

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
DE
L'ADONIDE
ET DE SON PRINCIPE GLUCOSIDE
L'ADONIDINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE SAMEDI 4 AOUT 1888, A 4 HEURES DU SOIR

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jules GUIRLET

AIDE DE CLINIQUE

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Vignot (Meuse), le 12 Décembre 1863

NANCY

IMPRIMERIE V. MANGEOT-COLLIN ET NICOLLE. 36, RUE GAMBETTA

1888



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555011_0018

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
DE
L'ADONIDE
ET DE SON PRINCIPE GLUCOSIDE
L'ADONIDINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE SAMEDI 4 AOUT 1888, A 4 HEURES DU SOIR

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jules GUIRLET

AIDE DE CLINIQUE

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Vignot (Meuse), le 12 Décembre 1863

NANCY

IMPRIMERIE V. MANGEOT-COLLIN ET NICOLLE. 36, RUE GAMBETTA

1888

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Doyen : M. TOURDES O ✱.

Doyen honoraire : M. STOLTZ C ✱.

Professeurs honoraires : MM. STOLTZ C ✱, V. PARISOT ✱, HERRGOTT ✱,
ROUSSEL ✱, DEMANGE ✱, BÉCHET.

Médecine légale.....	M. TOURDES O ✱, professeur.	
Thérapeutique.....	M. COZE ✱, professeur.	
Pathologie générale et Patho- logie interne.....	M. HECHT ✱, professeur.	
Physiologie.....	M. BEAUNIS ✱, professeur.	
Anatomie et Physiologie pa- thologiques.....	M. FELTZ, ✱, professeur.	
Clinique interne.....	M. BERNHEIM, professeur.	
Clinique externe.....	M. GROSS, professeur.	
Physique.....	M. CHARPENTIER, professeur.	
Anatomie descriptive.....	M. LALLEMENT, professeur.	
Hygiène.....	M. POINCARÉ ✱, professeur.	
Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, professeur.	
Clinique externe.....	M. HEYDENREICH, professeur.	
Pathologie externe.....	M. WEISS, professeur.	
Chimie médic. et Toxicologie.	M. GARNIER, professeur.	
Clinique interne.....	M. SPILLMANN, professeur.	
Clinique obstétricale et accou- chements.....	M. A. HERRGOTT, prof.	M. E. PARISOT, profes. adj.
Botanique et Histoire natu- relle médicale.....	M. N..., professeur.	
Histologie.....	M. N..., professeur.	

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SCHMITT.	MM. MACÉ.	MM. VAUTRIN.
ROHMER.	GUÉRIN.	SIMON.
BARABAN.	RENÉ.	REMY.
BAGNÉRIS.	NICOLAS.	P. PARISOT.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS ☼, Secrétaire.

Examineurs de la Thèse :

M. Hecht, président; MM. Poincaré, Schmitt, P. Parisot.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de mon inaltérable affection.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HECHT

A MES MAÎTRES EN CLINIQUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. DEMANGE

Hommage reconnaissant de son interne.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNHEIM

MONSIEUR LE PROFESSEUR HONORAIRE V. PARISOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR HEYDENREICH

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GROSS

Témoignage respectueux de profonde reconnaissance.

A MES CHEFS DE L'HOPITAL MILITAIRE

INTRODUCTION

Le temps n'est plus où Traube pouvait dire : « Sans la digitale je ne saurais comment pratiquer la médecine ». Depuis que Koschlakoff crut trouver dans la caféine son « *égale* », le nombre des rivales de la digitale ne fit que grandir et il n'est actuellement pour ainsi dire pas d'année où l'on ne produise un médicament nouveau destiné à chasser la digitale de la place qu'elle occupe dans la thérapeutique d'une façon si brillante depuis plus d'un siècle. Après la caféine parurent le convallaria maïalis, la spartéine, le strophantus, etc.

Mais pourquoi s'attaquer à un médicament qui compte à son actif tant de guérisons merveilleuses, un de ceux sur lesquels le médecin est en droit de compter le plus ? C'est qu'il a un certain nombre d'inconvénients sérieux qui peuvent aller jusqu'à rendre son emploi dangereux. Et en effet, pendant notre internat à la clinique des vieillards à l'Hospice de Saint-Julien, nous avons pu bien souvent en faire l'expérience. Presque constamment nous avons vu l'ingestion de l'infusion de digitale, en dehors de tout phénomène d'intoxication, à la dose faible de 0,20 ou de 0,30 centigrammes, être suivie, chez les

vieillards, de douleurs épigastriques, de nausées, de vomissements qui ont dû en faire suspendre l'emploi. D'autre part, la susceptibilité des individus à l'action de la digitale est différente ; certains supporteront facilement des doses fortes, de 0,60 centigrammes par exemple, tandis que chez d'autres, on aura à des doses plus faibles les accidents du digitalisme. Mais ces inconvénients ne sont rien, si l'on agit avec prudence, en comparaison de l'action peu rapide de la digitale et surtout de son accumulation dans l'organisme.

La digitale, en effet, ne commence son action qu'environ 24 ou 30 heures après son ingestion, de sorte que, dans les cas urgents comme nous avons eu l'occasion d'en observer (observation IV), il est à craindre que le dénouement se produise avant que le médicament ait pu agir. Enfin des doses modérées continuées pendant un certain temps, peuvent s'additionner dans l'économie et produire à un moment donné des symptômes d'intoxication.

Aussi, ce que cherchent les thérapeutes, c'est un médicament qui, tout en ayant à peu près au même degré les effets de la digitale, pourrait être d'un usage presque inoffensif et prolongé. Bubnoff, de Saint-Petersbourg, a pensé être arrivé à ce but en employant l'adonide. Sur les conseils de M. le Professeur agrégé E. Demange, nous nous sommes proposé dans notre thèse inaugurale de vérifier les résultats obtenus et d'étudier d'une façon complète le glucoside de l'adonide, l'adonidine qui n'a encore été que peu employée en clinique. Heureux de pouvoir mettre à profit le vaste champ d'expérience de

L'Hospice Saint-Julien, nous avons examiné les faits sans parti pris comme sans scepticisme ; nous apportons nos résultats et sans vouloir chercher dans l'adonide et l'adonidine des « rivales heureuses » de la digitale, nous pensons qu'elles doivent occuper à côté d'elle une place honorable dans la thérapeutique des affections cardiaques.

Mais avant d'aborder notre sujet, nous tenons à remercier M. le Professeur Hecht de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse. Que M. le Professeur agrégé E. Demange veuille bien recevoir ici l'assurance de notre vive reconnaissance pour les conseils bienveillants qu'il nous a prodigués pendant la rédaction de ce travail. A M. le Professeur Coze nous devons un tribut de remerciements ; c'est dans son laboratoire et avec l'aide de ses savants conseils que nous avons pu faire l'étude si délicate des phénomènes physiologiques.

Merci aussi à M. le Professeur Bernheim pour les observations qu'il nous a communiquées et la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner pendant le temps, trop court à notre gré, que nous avons passé dans son service.

DIVISION DU SUJET

Après avoir esquissé brièvement l'historique de la question et la pharmacologie, nous diviserons notre travail en deux parties :

I. Partie physiologique, dans laquelle nous étudierons les phénomènes observés chez les animaux sous l'influence des différentes préparations d'adonide et d'adonidine et où nous tâcherons d'établir la théorie du mode d'action du médicament sur l'organisme.

II. Partie clinique, dans laquelle nous étudierons dans des chapitres successifs : la méthode d'observation et les préparations pharmaceutiques employées ; les observations des malades auxquels nous avons donné le médicament ; son action sur le tube digestif, sur le système circulatoire, cœur et vaisseaux ; sur la sécrétion urinaire, quantité, densité et composition de l'urine ; sur la respiration. Enfin, après avoir, dans un dernier chapitre, exposé les avantages du médicament et ses indications, nous donnerons nos conclusions.

HISTORIQUE

L'Adonis vernalis ou *Adonide* est connu depuis longtemps. Hiéronymus Tragus, en 1544, le regardait comme le véritable hellébore d'Hippocrate et les pharmaciens allemands substituaient sa racine à celles de l'hellébore. En 1789, les chimistes y trouvaient « beaucoup d'huile et peu de sel » (1) ; depuis lors, les connaissances que l'on avait sur cette plante restèrent à peu près stationnaires jusque dans ces derniers temps.

Cependant la médecine populaire s'était emparée d'elle ; dans les montagnes de l'Aveyron, on l'écrasait entre deux pierres et on l'appliquait sur la peau pour en former des vésicatoires ; en Sibérie, on l'employait comme abortif (2) ; elle passait pour efficace contre les coliques, les crampes d'estomac, l'hypochondrie ! et l'hystérie ! Enfin, on lui reconnaissait des propriétés purgatives, sudorifiques, anti-goutteuses. Depuis longtemps, dans le sud de la Russie on l'employait dans le peuple comme un remède sûr contre les hydropisies.

(1) Ambodicus. *Materia medica oder Beschreibung der Arzneipflanzen* 1789.

(2) Pallas. *Voyages* (II, 127. III, 22).

Mais l'usage de cette plante, basé sur un grossier empirisme, pouvait présenter des dangers, et ce fut Bubnoff (1) le premier, assistant du professeur Botkin, qui l'étudia d'une façon scientifique. Il employa les feuilles et les racines, et tâcha de fixer l'action physiologique et clinique du médicament. Déjà quelques recherches chimiques sur sa composition avaient été faites par Linderos (2) de Leipzig qui avait extrait des feuilles de l'acide aconitique et par Gunther (3) qui obtint des produits plus actifs que les produits ordinaires sans pouvoir cependant extraire le principe actif de l'*Adonis vernalis*.

Bubnoff avait conclu que l'adonide pouvait être regardée comme une succédanée de la digitale et que probablement cette renonculacée contenait un toxique analogue à la digitaline. L'attention était attirée et en 1882, Vincenzo Cervello (4) parvint à extraire, dans le laboratoire du professeur Schmiedeberg de Strasbourg, après un certain nombre de tâtonnements, une substance amorphe dont l'action physiologique, extrêmement active était la même que celle de l'adonide : il lui donna le nom d'adonide.

Pendant ce temps, les médecins allemands em-

(1) Bubnoff. Ueber die physiologische und therapeutische virkung der *Adonis vernalis*. St-Petersburger medicinische Vochenschrift, 1879, 1880, 1882.

(2) Liebig's. Annalen der chimie, Band 182, 1876.

(3) Gunther. Archives italiennes de Biologie 1882.

(4) Vincenzo Cervello. Archives italiennes de Biologie 1882. Tome I, page 89, et archives für Exp. Path. und Pharm. T. XV, 1882.

ployaient la plante, qui fut l'objet d'une discussion à laquelle prirent part, à la séance de la Société de médecine interne de Berlin de juin 1884, Altmann, Leublinki, Lenhartz, Mikaelis et surtout Leyden qui la posa comme « rivale de la digitale » (1).

En France, Lesage (2) faisait en juillet 1884 une communication à la Société de biologie, sur l'action physiologique de l'adonis vernalis et à la même séance, Rasetti (3) communiquait les résultats de ses tentatives de cristallisation de l'adonidine.

Mordagne (4) présentait, le 19 juin 1885, une thèse de pharmacie ayant pour titre « Etude de l'adonis vernalis » où il étudiait très complètement les caractères botaniques et chimiques de l'adonidine et relatait plusieurs expériences physiologiques.

Le 31 juillet 1885, paraissait la thèse d'Armand Durand (5) sur « l'action comparée des médicaments cardiaques » où il rapporte un certain nombre de cas où l'adonidine fut employée.

(1) Compte rendu de la séance du 30 juin de la Société de médecine interne de Berlin. In Semaine médicale, 10 juillet 1884.

(2) Lesage. Note sur l'action physiologique de l'adonis vernalis. In comptes rendus de la Société de biologie, séance du 25 juillet 1884, page 479.

(3) Rasetti. Note sur l'adonidine, même séance, page 481.

(4) Mordagne. Etude de l'adonis vernalis. Thèse de pharmacie. Paris 1885.

(5) Armand Durand. Essai sur l'action comparée des médicaments cardiaques (digitale, caféine, convallaria, adonidine). Thèse de Paris 1885, et Bulletin de thérapeutique, 110, page 63.

Julliard (1), le 9 décembre 1885, entretenait la Société médico-pratique de ses recherches sur l'adonide; Huchard (2), le 23 décembre 1885, communiquait à la Société de thérapeutique les résultats cliniques obtenus.

En 1886, Van Renterghem (3) publiait une expérience entreprise sur lui-même dans laquelle il prit pendant 5 jours, de 2 à 4 centigrammes d'adonidine de Merk.

Enfin le 27 juin 1888, M. le professeur E. Demange, relatait à la Société de médecine de Nancy, les résultats obtenus à la clinique des maladies des vieillards de Saint-Julien.

(1) Julliard. Note sur l'adonis vernalis et l'adonidine, Société médico-pratique, séance du 9 décembre 1885, et Journal de médecine et de chirurgie de Paris, 13 décembre 1885, page 714.

(2) H. Huchard. Un nouveau médicament cardiaque : l'adonis vernalis et l'adonidine. Communication à la Société de thérapeutique. In Union médicale, 7 janvier 1886, page 25.

(3) Compendium de médecine dosimétrique. Von Renterghem. Paris 1886.

PHARMACOLOGIE

Les adonis qui tirent leur nom d'un chasseur de la mythologie, tué par un sanglier et changé en fleur par Vénus, font partie de la famille des renonculacées. Les adonides se distinguent par leurs proportions plus grandes, la coloration jaune éclatante de leurs fleurs. Les racines des adonides sont filamenteuses, noueuses, prennent naissance sur des rhizômes de coloration brune, cylindriques, rampants. De ces rhizômes part une tige généralement droite, simple, légèrement cannelée, dont la hauteur est comprise entre 10 et 40 centimètres. Les feuilles complètement déchiquetées en lanière, sont sessiles et entourent à leur base la tige d'une gaine presque complète. Les fleurs apparaissent au mois d'avril ou de mai. Grandes, d'une couleur jaune éclatante, elles sont toujours terminales, se composent de 5 sépales légèrement verts et d'une douzaine de pétales qui s'ouvrent au soleil pour se refermer dans l'obscurité ou pendant la pluie.

Comme tous les adonis, l'adonide présente des propriétés irritantes et corrosives. La feuille fraîche a une saveur âcre et amère ; bientôt elle produit une inflammation et une vésication de la muqueuse buccale : broyée et appliquée sur la peau, elle produit les mêmes effets, bien qu'à un degré moindre, que les cantharides.

On la trouve en Alsace, surtout dans les environs de Neuf-Brisach, dans la France méridionale, à Montpellier, dans la Lozère, en Bohême, dans le sud de la Russie, en Turquie et jusqu'en Sibérie.

Les différentes tentatives faites par Günther (1) et Linderos (2) pour isoler la partie active de la plante n'avaient pas donné de résultats et avaient simplement abouti à la constatation de la présence d'acide aconitique dans les feuilles et les rhizômes. Vincenzo Cervello (3) parvint à extraire ce principe actif et voici d'une façon résumée, la manière dont il a procédé.

On coupe les feuilles en petits morceaux qu'on fait macérer dans de l'alcool dilué à 50/100 afin de ne pas dissoudre trop de chlorophylle. Dix jours plus tard on filtre et le liquide filtré est traité par l'acétate basique de plomb. On enlève le précipité formé, on évapore et on condense. Le résidu est traité par une solution concentrée de tannin à laquelle on ajoute quelques gouttes d'ammoniaque de manière que le liquide reste alcalin. Le tannate d'adonidine ainsi formé est jeté sur un filtre ; on le lave et on le sèche ensuite. On décompose cette combinaison tannique, en la mélangeant avec de l'oxyde de zinc de façon à former une poudre homogène, en la delayant dans un peu d'alcool et en chauffant jusqu'à disparition du liquide. On reprend par l'alcool et on filtre ; on a alors une solution alcoolique d'adonidine im-

(1) Günther. Loc cit.

(2) Linderos. Loc. cit.

(3) Vincenzo Cervello. Loc cit.

pure que l'on purifie par des cristallisations successives dans l'éther alcoolisé.

Rasetti (1), par des traitements successifs par l'alcool à différents degrés, est parvenu à obtenir un produit peu coloré en jaune pâle, se prenant en une masse cristalline souillée d'une matière visqueuse brunâtre qui se colle aux parties cristallisées. Dans une même cristallisation, il a remarqué des cristaux différents, ce qui lui fit penser (ce qui existe d'ailleurs pour tous les glucosives) à une composition complexe du produit de Cervello.

Quoiqu'il en soit de cette adonidine cristallisée, qui n'est encore qu'un produit de laboratoire, l'adonidine que nous avons employée se présente avec les caractères suivants : c'est une poudre amorphe, de coloration jaune pâle, très hygrométrique ; sa saveur est excessivement amère ; elle est assez soluble dans l'eau ; la solution se fait lentement et a une coloration jaune pâle ; elle est également soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther et le chloroforme. Si on chauffe l'adonidine sur une lame de cuivre, sa coloration jaune s'accroît, devient brune puis noire, et il se produit un dégagement de vapeurs à odeur pénétrante rappelant celle du foin coupé ; le résidu est noir. La poudre traitée par les acides et en particulier par l'acide sulfurique prend une coloration brun rougeâtre qui pourrait peut-être servir dans une certaine mesure à la faire reconnaître.

Les réactifs des alcaloïdes ne produisent rien dans ses solutions.

(1) Rasetti loc. cit.

L'adonidine est un glucoside et en présente la réaction : sous l'influence de la chaleur et en présence d'un acide, elle se décompose en sucre et en une autre substance soluble dans l'éther, peut-être analogue à la digitalirésine extraite de la même façon de la digitaline. Cette décomposition en sucre peut être constatée directement par la réduction de la liqueur de Bareswill.

Maintenant se pose une question : l'adonidine est-elle un produit à composition constante ? L'adonidine préparée en très petite quantité par Cervelló est blanche, très peu soluble dans l'eau ; son action serait très active, plus active que celle de la digitaline. Les autres adonidines au contraire s'emploient à des doses beaucoup élevées. Durand a employé l'adonidine de Merck ; Huchard a employé l'adonidine préparée dans le laboratoire de chimie de l'Hôtel-Dieu, et tous deux ont observé les mêmes effets avec les mêmes doses. Nous-même, employant l'adonidine préparée par M. Gault, pharmacien à Nancy, sommes arrivé exactement aux mêmes doses que les deux expérimentateurs précédents.

On peut donc penser, d'après ces faits, que si l'adonidine n'est pas toujours absolument identique à elle-même, comme tous les glucosides d'ailleurs, elle a cependant une composition à *peu près constante*.

Les autres préparations pharmaceutiques sont : l'infusion, la teinture, l'extrait hydro-alcoolique d'adonide et le tannate d'adonidine. On a employé aussi le tannate d'adonidine.

PREMIÈRE PARTIE

PARTIE PHYSIOLOGIQUE

PARTIE PHYSIOLOGIQUE

D'après Cervello, l'adonidine aurait une action physiologique en tout semblable à celle de la digitaline. Partant de cette idée, nous avons étudié l'action des différentes préparations d'adonide et de l'adonidine sur la circulation, sur la sécrétion urinaire, sur la respiration.

I. — ACTION SUR LA CIRCULATION.

L'action terminale de l'adonide sur le cœur est un arrêt en systole. Dans toutes nos expériences le ventricule présente une coloration pâle; il est dur, rétracté et vide de sang. Au contraire les oreillettes sont gorgées de sang au point d'avoir un volume triple ou même quadruple de leur volume normal. Dans un cas d'intoxication chez un lapin, nous avons trouvé le ventricule gauche pâle et rétracté, ne contenant plus une goutte de sang, rigide, tandis que les trois autres cavités étaient dilatées et gorgées d'un sang noir.

Reste à étudier le mode de production de cet état du cœur; nous diviserons cette étude en deux chapitres :

1° Action sur la circulation des animaux à sang froid.

2° Action sur la circulation des animaux à sang chaud.

§ 1. — Action sur le cœur des grenouilles.

Pour étudier cette action, nous avons employé la teinture d'adonis, l'extrait alcoolique et une solution aqueuse d'adonidine à 1/100. Les résultats ont été les mêmes dans tous les cas.

Voici quelles sont les modifications du cœur à la vue :

Au bout d'un temps variable suivant la dose, on le voit présenter des irrégularités. Il manque souvent une contraction, ou bien celle-ci n'est qu'esquissée alors que la contraction suivante devient plus forte ; les contractions faibles intermédiaires finissent par disparaître et on a alors un ralentissement à peu près régulier et en même temps une augmentation de la systole ventriculaire. Les systoles s'espacent de plus en plus et, à ce moment, on a un aspect caractéristique du cœur ; le ventricule est pâle, rétracté ; les oreillettes au contraire distendues par le sang se contractent fortement sans pouvoir, pendant un certain temps, parvenir à en faire entrer un peu dans le ventricule qui est comme tétanisé. Tout d'un coup elles rompent sa résistance, il entre une forte quantité de sang dans le ventricule qui, se contractant immédiatement, le chasse dans les vaisseaux pour reprendre l'aspect précédent. Ses arrêts deviennent de plus en plus

longs, la quantité de sang qui pénètre est de plus en plus faible et l'arrêt définitif en systole se produit alors que les oreillettes se contractent encore ; celles-ci à leur tour ne tardent pas à s'arrêter.

Tel est l'aspect, observé dans tous les cas, il n'a pas varié avec la préparation employée. Pour étudier ces phénomènes d'une façon plus précise, nous avons pris dans chaque expérience des tracés du cœur au moyen du cardiographe à cuillers de Marey. D'une façon générale, on constate sur ces tracés : au début une période d'excitation passagère très fugace durant à peine une minute ou même une demi-minute ; une période de ralentissement, ensuite une période d'augmentation progressive de la courbe systolique qui, dans certains cas, est triplée de hauteur ; enfin le ralentissement devient de plus en plus fort et après un temps variable suivant la dose, il se produit un arrêt complet.

Après cet aperçu général, résumons les résultats obtenus par la lecture de nos tracés.

Expérience 1. — Grenouille très peu vigoureuse.
Préparation employée : solution d'adonidine. Dose : 0 gr. 005.

Avant l'injection : 49 contractions cardiaques à la minute.

4 minutes après :	56	—	Pendant 30 secondes
6	—	21	—
10	—	8	—
15	—	11	—
16	—	Le cœur ne se contracte plus que très faiblement.	

Expérience 2. — Grenouille peu vigoureuse. Préparation employée : solution d'adonidine. Dose : 0 gr. 002.

Avant l'injection : 51 contractions cardiaques à la minute.

5 minutes après :	56	—	Pendant 40 secondes.
6	—	23	—
10	—	18	—
15	—	16	—
20	—	13	—
25	—	17	—
30	—	13	—
35	—	8	—

L'amplitude est encore plus forte qu'avant l'injection.

40	—	5	—
46	—	Arrêt en systole.	

Expérience 3. Voir tracé I. — Grenouille peu vigoureuse. Préparation employée : solution d'adonidine. Dose : 0 gr. 005.

Avant l'injection : 52 contractions cardiaques à la minute.

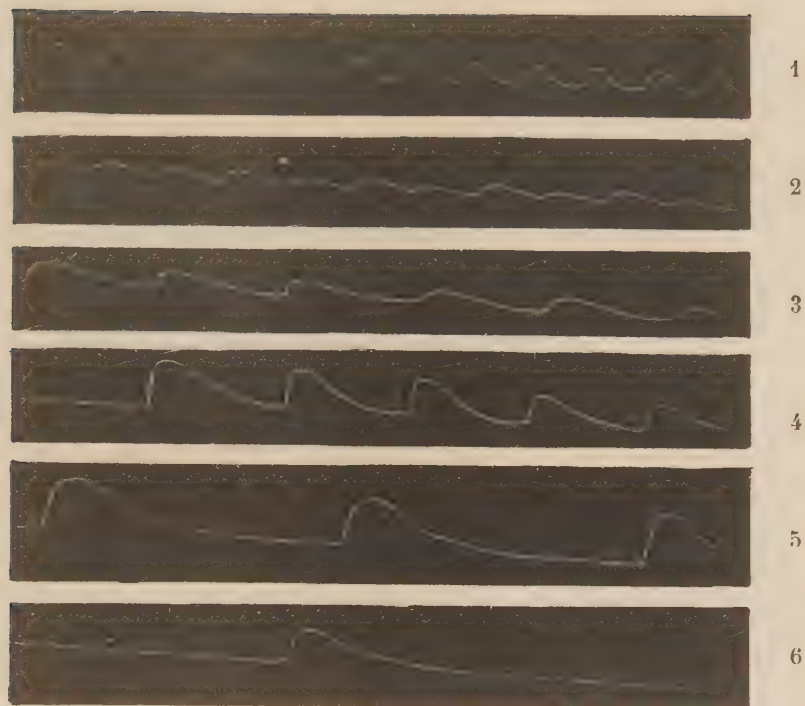
4 minutes après :	58	—	Pendant une 1/2 minute.
5	—	25	—
10	—	13	—
15	—	5	—
20	—	Arrêt du cœur.	encore très fortes.

D'autres tracés pris sur des grenouilles curarisées ne diffèrent pas notablement des précédents. Il en est de même pour les grenouilles chez lesquelles nous avons employé la teinture d'adonis et l'extrait alcoolique à la dose de 0,50 centigrammes.

De ces expériences il résulte : que le cœur est influencé dans son rythme (ralentissement et irrégularités), dans la force de sa contraction qui est toujours augmentée. Enfin toujours l'arrêt se fait en systole.

Se produit-il là une influence sur le système nerveux, ou seulement une action sur le muscle car-

TRACÉ I.



GRENOUILLE. — CARDIOGRAPHE A CUILLERS

TRACÉ DU CŒUR

- (1) Tracé normal. (2) 4 minutes après l'injection, de 0,002 d'adonidine.
(3) 5 minutes après. (4) 12 minutes après. (5) 23 minutes après.
(6) 1/2 heure après. Arrêt du cœur : 1 heure 15 après l'injection.

TRACÉ II.



GRENOUILLE. — SECTION DE LA MOELLE

TRACÉ DU CŒUR — CARDIOGRAPHE A CUILLERS

- (1) Tracé avant l'injection. (2) 4 minutes après l'injection de 0,002 d'adonidine.
(3) 8 minutes après l'injection. (4) 12 minutes après. (5) 16 minutes après. (6) 20 minutes après l'injection. Arrêt du cœur : 1/2 heure après l'injection.

diaque? Pour résoudre cette question nous avons pris des tracés du cœur de grenouilles ayant la moëlle sectionnée, et nous sommes arrivé à des résultats différents de ceux obtenus chez les grenouilles dont le système nerveux était intact. D'abord on ne constate pas à la vue ces périodes d'irrégularités et d'arrêts du cœur. Le ralentissement est beaucoup moins marqué et s'établit progressivement. Cependant on constate aussi, mais à un degré moindre, l'anémie du ventricule et la dilatation des oreillettes. Le cœur s'arrête en systole.

Voici ce que donne l'examen des tracés :

Expérience 1. Voir tracé II. — Grenouille peu vigoureuse. Section de la moëlle. Préparation employée : solution d'adonidine. Dose : 0 gr. 002.

Avant l'injection : 39 pulsations cardiaques à la minute.

2 minutes après : 45 —

4 — 40 —

8 — 32 —

12 — 30 —

16 — 17 —

20 — 12 —

30 — Arrêt du cœur en systole.

Expérience 2. — Grenouille très vigoureuse. Section de la moëlle. Préparation employée : solution d'adonidine. Dose : 0 gr. 002.

Avant l'injection : 36 pulsations cardiaques à la minute.

4 minutes après : 41 —

8 — 34 —

14 — 28 —

20 — 15 —

Arrêt du cœur en systole 32 minutes après l'injection.

Ainsi, qu'il s'agisse de grenouilles dont le système nerveux est intact, ou d'autres chez lesquelles on a

fait la section de la moëlle, nous observons au début une accélération des battements du cœur. A ne considérer que la série des expériences du premier genre, on pouvait se demander si ce phénomène était dû à une paralysie du système modérateur du cœur ou à une excitation du système accélérateur. Or, dans la seconde série d'expériences nous observons les mêmes phénomènes d'accélération ; par conséquent nous pouvons conclure à une action directe sur le système accélérateur.

D'autre part, dans la première série d'expériences, nous voyons une accélération tout à fait passagère ; dans l'autre série, nous observons une accélération durable ; nous pouvons donc conclure que, après l'action sur le système accélérateur, il se produit une excitation du système modérateur, action qui l'emporte bientôt sur la première.

En dernier lieu, dans les cas de destruction des centres nerveux, nous obtenons au bout d'un certain temps, un ralentissement. Il ne peut être dû qu'à deux causes : 1° action sur la fibre cardiaque ; 2° action sur le système nerveux auto-moteur du cœur. Il est bien difficile, dans l'état actuel de la science, de se mettre à l'abri de ce système nerveux auto-moteur ; les injections d'atropine ne suffisent pas à le paralyser. Aussi à ce point de vue, laisserons-nous cette question sans réponse, tout en penchant cependant pour une action directe sur la fibre cardiaque par analogie avec ce qui se passe pour les muscles striés, qui, d'après les expériences de Cerverello, perdent peu à peu de leur contractilité sous l'influence de l'adonidine.

L'action de l'adonidine sur le cœur peut donc se résumer de la façon suivante :

1° Excitation du système nerveux accélérateur du cœur.

2° Excitation du système nerveux modérateur.

3° En dernier lieu, action modératrice probable sur la fibre cardiaque.

Action sur les vaisseaux. — Nous avons cherché à reconnaître d'une façon expérimentale l'action de l'adonidine sur le système vasculaire. Pour ce faire, nous avons recherché au microscope les modifications de la circulation dans la membrane interdigitale de la patte de la grenouille. Or, nous n'avons constaté aucune modification du système vasculaire ; la circulation se faisait d'une façon absolument normale, le calibre des vaisseaux n'étant ni diminué, ni augmenté.

Quant à l'action sur la tension artérielle, il nous a semblé inutile de faire des recherches physiologiques dans ce sens. Nous verrons, dans la partie clinique, que toujours cette tension est notablement accrue : d'ailleurs les résultats n'ont pas varié à ce point de vue avec les expérimentateurs. Mordagne a vu, chez un chien, la tension artérielle, mesurée avec l'hémodynamomètre, monter de 12 à 18 centimètres de mercure sous l'influence d'une injection dans la veine saphène de 0,06 centigrammes d'adonidine. Lesage, avec une dose de 0,01 centigramme obtint une augmentation de pression de 16 centimètres de mercure à 36 centimètres, point où elle se maintint pendant 25 minutes.

§ 2. — Action sur le cœur des mammifères.

Cette action est analogue à l'action sur le cœur de la grenouille; on observe un ralentissement et un renforcement des contractions du cœur. Deux expériences faites sur des lapins dont les tracés ont été pris au moyen du cardiographe à tambour, ont donné les résultats suivants :

Expérience 1. — Lapin pesant 1 kil. 850. Injection hypodermique de 0 gr. 005 d'adonidine en solution aqueuse à 1/100.

Avant l'injection.	122 pulsations par minute.
5 minutes après.	100 —
10 —	104 —
20 —	60 —
30 —	44 —

On cesse l'expérience à ce moment. Le tracé obtenu montre une impulsion cardiaque deux fois plus forte environ qu'au début de l'expérience. Le lapin libre, court dans le laboratoire sans présenter aucun phénomène d'intoxication. Le lendemain, il est trouvé mort dans sa cage.

Autopsie. Le ventricule gauche rétracté et dur a une coloration rose pâle, tranchant sur la coloration bleue des autres cavités cardiaques qui sont dilatées. A la coupe du ventricule gauche, on ne trouve pas une goutte de sang dans sa cavité; les oreillettes, au contraire, sont remplies de sang noir, ainsi que le ventricule droit. Les autres organes, poumons, foie, reins et rate sont fortement congestionnés. Une parcelle du cerveau, examinée au microscope, montre une dilatation considérable de

petits vaisseaux et des capillaires qui sont gorgés de sang.

Expérience 2. — Lapin pesant 1 kil. 700. Injection hypodermique de 0 gr. 002 d'adonidine en solution aqueuse.

Avant l'injection.	138	pulsations par minute.
15 minutes après.	118	—
20 —	100	—
30 —	96	—

On termine l'expérience à ce moment. Les caractères du tracé sont les mêmes que pour le lapin précédent. Le lendemain matin, le lapin en expérience est aussi vigoureux qu'avant l'injection. Pendant 10 jours, on injecte journellement la dose de 0,001 milligramme d'adonidine. Pendant trois jours, on injecte 0,002 milligrammes. Il ne se produit aucune modification de l'état général. La température seule est modifiée : Etant à 39°8 avant l'injection, elle monte, les jours suivants, à 39°9, 40°4, 40°5 et ensuite se maintient entre 40°2 et 40°4. A quoi attribuer cette élévation de la température ? Est-ce simplement à l'action irritante des injections ou bien à une augmentation des combustions organiques causée par une activité plus grande de la circulation ? L'augmentation de la quantité de l'urée des urines plaiderait peut-être un peu dans ce sens ; mais actuellement, il nous est impossible de nous prononcer.

II. — ACTION SUR LA SÉCRÉTION URINAIRE.

L'injection prolongée de 0,002 milligrammes d'adonidine n'a augmenté en rien la quantité des urines. Le régime étant maintenu absolument le

même pendant tout le temps de l'expérience, on trouve comme moyenne des urines, pendant trois jours avant l'injection, 252 centimètres cubes. Les urines recueillies pendant les treize jours de l'administration, donnent en moyenne 251 centimètres cubes; nous n'avons donc pas eu d'action sensible sur la sécrétion urinaire.

Il faut ajouter que les injections ont été interrompues pendant un jour, sans modification de la quantité de l'urine.

III. — ACTION SUR LA RESPIRATION.

Au contraire, nous avons trouvé chez les deux lapins en expérience des modifications de la respiration.

Dans l'expérience 1, le nombre des inspirations a diminué de moitié pendant la durée de l'expérience, c'est-à-dire 30 minutes; dans l'expérience 2, il a diminué du tiers. En même temps, sur les tracés, on obtenait une augmentation de l'amplitude des respirations.

On peut donc penser qu'il se produit peut-être une action sur le système nerveux respiratoire analogue à l'action produite sur le système nerveux cardiaque.

IV. — ACTION LOCALE DES INJECTIONS.

Nous n'avons trouvé, pendant le temps qu'ont duré les injections, aucune modification de l'état local, si ce n'est l'apparition, sous la peau du lapin, d'une petite masse du volume d'une noisette environ, dure et mobile, due probablement à une légère inflammation du tissu cellulaire.

SECONDE PARTIE

PARTIE CLINIQUE

PARTIE CLINIQUE.

CHAPITRE PREMIER

MÉTHODE D'OBSERVATION EMPLOYÉE AU COURS DE NOS RECHERCHES

Avant de commencer l'étude détaillée de l'action de l'adonidine sur l'organisme, il nous semble nécessaire de dire quelques mots sur la façon dont nous avons procédé, afin d'éviter, dans la mesure du possible les causes d'erreur et d'obtenir des résultats absolument comparables-

Toutes les observations, dans tous leurs détails, ont été prises par nous au lit du malade, autant que possible à la même heure, entre 9 et 11 heures du matin, les malades n'ayant pas encore quitté le lit, 3 à 5 heures environ après le déjeuner du matin. Quand ces conditions n'ont pas été exactement remplies, nous avons eu soin de le faire remarquer dans nos observations.

Nous avons étudié les modifications de la circulation au moyen du cardiographe et du sphygmographe

de Marey. Nous avons pris 12 tracés cardiographi-
ques, le bouton du cardiographe étant toujours appli-
qué exactement au même point au moyen d'une mar-
que au nitrale d'argent faite sur la peau.

Nous avons pris 160 sphymogrammes avec le
même sphymographe de Marey dont la flèche avait
12 centimètres de longueur. Ces tracés étaient pris le
plus souvent de 24 en 24 heures ; plusieurs fois nous
avons pris des tracés matin et soir ; enfin dans cinq
cas nous avons pris les tracés d'heure en heure au
commencement de l'action du médicament. Tous ces
tracés ont été pris sur le bras droit, placé dans la
même position étendu sans effort le long du corps
sur la couverture du lit légèrement roulée. Au début
nous avons marqué le trajet de l'artère au moyen
d'un crayon de nitrale d'argent ; mais bientôt cette
précaution nous a paru inutile chez des vieillards en
général maigres et dont les radiales sont toujours
plus ou moins athéromateuses. Dans tous les cas nous
avons serré la vis du sphymographe de façon à
obtenir la plus grande amplitude du tracé.

Peut-on au moyen du sphymographe mesurer la
tension artérielle ? Si l'on examine les résultats abso-
lument opposés auxquels sont arrivés les auteurs,
on est tenté de répondre par la négative. Pour les
uns en effet, la tension artérielle est forte quand la
ligne d'ascension de la pulsation est haute et forte ;
pour les autres, au contraire, une forte tension arté-
rielle est montrée par une ligne d'ascension oblique,
presque courbe et une ligne de descente traînante ;
enfin certains auteurs, Fonssagrives en particulier,
prétendent que les moindres circonstances différen-

tes suffisent pour amener des tracés différents, pour changer les plateaux en clochers.

Ces opinions sont trop exclusives : que nous ayons une tension artérielle faible et des contractions cardiaques fortes comme dans l'hémorrhagie par exemple, nous obtenons le même tracé, en clocher, que dans les cas où nous aurons une tension artérielle forte et une contraction cardiaque intense (V. tracé 3 de l'Obs. I, Pl. I). D'autre part, que nous ayons une tension artérielle faible avec une contraction cardiaque faible, comme dans le pouls filiforme, nous aurons des lignes d'ascension peu élevées, courbes, absolument comme dans les cas où la tension artérielle est forte et les contractions cardiaques moyennes (digitalisme).

Nous voyons donc qu'il y a toujours deux facteurs à faire entrer en ligne de compte, d'une part la quantité de sang contenue dans les artères, d'autre part la contraction cardiaque. Suivant que l'un ou l'autre de ces deux facteurs variera, la forme du tracé variera. Aussi, pensons-nous comme Lorain, que le tracé sphymographique ne peut indiquer par lui-même et d'une façon absolue la tension artérielle,

Mais au point de vue où nous nous plaçons, nous n'avons pas besoin d'avoir cette valeur absolue ; nous devons simplement faire la comparaison des tracés obtenus ; nous notons par exemple un pouls marqué sur le tracé par une ligne presque droite ; nous voyons ensuite des sursauts se produire, puis de véritables contractions. Il est évident pour nous que la circulation augmente, que la tension se relève.

D'ailleurs nous avons noté chaque fois, le nombre

des pulsations. Or, d'après la loi de Marey. « Le cœur moins chargé monte plus vite » il est évident qu'à mesure que la tension augmentera le cœur se ralentira. Enfin nous avons toujours observé par la pression digitale le degré de plénitude de l'artère, ce qui constitue peut-être le moyen le plus simple et en même temps le plus certain pour apprécier la tension artérielle.

Nous avons jugé utile d'entrer dans ces quelques détails pour faciliter l'interprétation de nos tracés.

Nous avons étudié la respiration au moyen du pneumographe de Marey. Voulant voir s'il y avait une action primitive sur la respiration, nous avons choisi trois emphysémateux sans lésions cardiaques appréciables et nous avons noté le nombre des inspirations et cherché à mesurer leur amplitude. Pour ce faire, nous plaçons le pneumographe à tambour toujours à la même place, délimitée au moyen de ligne au nitrate d'argent, au devant de la poitrine, vers le milieu du sternum. Nous appliquons les fils destinés à le fixer toujours à la même place suivant une ligne tracée au nitrate d'argent autour de la poitrine. Enfin, nous nous assurons d'une compression toujours semblable en mesurant exactement la distance située entre les deux branches du pneumographe. Ce mode d'observation, quelque imparfait qu'il puisse paraître, nous a donné cependant dans ces trois cas des résultats constants.

Pour étudier la sécrétion urinaire, nous avons fait recueillir les urines de 24 heures de la façon la plus exacte possible, de 10 heures du matin au lendemain à 10 heures. Quand cette règle n'a pas été exactement

observée, ou quand le malade a eu de la diarrhée, nous avons eu soin de le noter et d'indiquer la quantité des selles. Enfin, nous avons dans presque tous les cas, noté journellement la densité des urines. Les dosages de l'urée ont été faits au laboratoire de chimie, nous regrettons que le temps nous ait manqué pour en étudier un plus grand nombre.

Préparations employées. — Nous avons employé : l'infusion d'adonide, l'extrait hydro-alcoolique et le glucoside.

On faisait infuser de 2 à 6 grammes de feuilles d'adonis vernalis dans 120 grammes d'eau. Le malade prenait l'infusion en trois fois. Ce mode d'administration du médicament nous a paru mauvais ; l'action thérapeutique se produisait régulièrement ; mais l'infusion est pénible à prendre par suite de l'excessive amertume de la plante ; de plus les malades la supportaient difficilement ; on constatait après l'ingestion, des douleurs épigastriques, des nausées et assez souvent des vomissements. Nous en dirons autant de l'extrait alcoolique, et nous nous sommes arrêté à l'emploi de l'adonidine en pilules. De cette façon, nous atténuions beaucoup l'amertume du médicament, l'administration était très facile. Ces pilules étaient données 3 heures environ avant le repas de midi. Afin de mieux observer les effets, nous donnions la dose en une seule fois.

Mais dans la pratique, il est certain, qu'en fractionnant les doses, en donnant par exemple, des pilules de 0,005 milligrammes à intervalles plus ou moins éloignés jusqu'à concurrence de la dose fixée, on pourra agir sur le cœur d'une façon aussi éner-

gique sans produire aucun des accidents d'intolérance que nous avons observés quelquefois.

Quant aux doses employées, nous nous sommes arrêté, pour l'infusion à la dose de 4 à 6 grammes de tiges et de feuilles dans 120 grammes d'eau, chiffre indiqué par Bubnoff. Au début, ne connaissant pas encore son mode d'action ni son degré d'activité, nous avons donné l'adonidine à la dose de 0,01 centigramme. L'expérience nous a bientôt fait aller plus loin et nous avons pu donner, pendant un temps assez long, une dose journalière de 0,04 centigrammes ; nous même nous avons pris pendant trois jours 0,05 centigrammes sans observer d'effets fâcheux. Cependant, à la suite des faits relatés plus loin, voici les doses auxquelles nous avons employées : chez les hommes : 0 gr. 02 à 0 gr. 03 par jour ; chez les femmes : 0 gr. 015 à 0 gr. 02.

Le moment de l'ingestion ne nous a paru modifier en rien, l'effet du médicament ; cependant, comme il se produit assez souvent une action irritante sur l'estomac, il nous a paru bon de faire prendre les pilules dans l'intervalle de deux digestions.

Nous avons fait quatre injections hypodermiques d'une solution aqueuse d'adonidine à 1/100. Une fois nous avons injecté 0,01 centigramme et dans les autres cas 0,005 milligrammes : la dose de 0,01 centigramme nous a paru trop forte ; il se produisit une diurèse excessive (8550 en 24 heures) et un vomissement bilieux. Avec la dose de 0,005 milligrammes, nous n'avons rien eu du côté du système digestif. Localement, on constate le lendemain de l'injection une légère rougeur, pouvant s'étendre sur

une assez forte étendue (la moitié de l'avant-bras). Il y a un peu de chaleur, un peu de sensibilité à la pression ; pas de douleurs spontanées. Le lendemain la rougeur est très diminuée, et trois jours après l'injection, on ne trouve plus aucune trace d'inflammation.

OBSERVATIONS

Nous donnons ci-après les observations de *tous les cas* dans lesquels nous avons prescrit les préparations d'adonide. Vingt-trois de ces observations sont personnelles. Trois nous ont été communiquées par M. le professeur Bernheim et une par M. le professeur E. Demange.

OBSERVATION I.

Emphysème pulmonaire. Dilatation du cœur droit. Insuffisance tricuspidiennne.

D..., 72 ans, ancien cantonnier, a eu, dans le courant de l'année, deux attaques d'asystolie, qui ont assez rapidement cédé à la digitale, à la dose de 0,30 centigrammes de feuille administrée pendant trois jours. La diurèse s'établit le troisième jour après l'administration de la première potion et les œdèmes disparurent au bout de six jours environ.

Entre de nouveau à l'infirmerie le 8 mai, dans l'état suivant :

Homme bien conservé, constitution robuste. Gêne respiratoire considérable : 32 inspirations par minute. Orthopnée. Face cyanosée, varices des pommettes. Teinte subictérique de la peau et des conjonctives. Les veines jugulaires fortement dilatées et gonflées sont soulevées à chaque systole sans présenter de pouls veineux bien net ; au niveau des fausses côtes, on perçoit un pouls hépatique assez fort pour qu'on puisse en prendre le tracé graphique à l'aide du cardiographe de Marey. Douleur à la pression au même niveau. Œdème considérable des jambes, des cuisses surtout dans leur partie postérieure, des parois abdominales surtout dans la région lombaire.

Appareil cardio-pulmonaire. — Propulsion de la paroi thoracique dans la région précordiale. Battements épigastriques intenses. On ne sent pas la pointe, la matité précordiale n'est pas marquée. Les bruits du cœur sont tumultueux, sourds. Souffle intense, rude, en jet de vapeur s'entendant au premier temps sur toute la surface du cœur jusque dans l'aisselle, mais avec maximum d'intensité à l'appendice xyphoïde.

Radiales fortement athéromateuses ; pouls assez fort très irrégulier, très inégal à 112.

Le thorax se soulève en masse ; en arrière submatité aux deux bases à partir de l'angle de l'omoplate. A l'auscultation, gros ronchus et sibilances dans toute la hauteur en avant et en arrière, râles muqueux aux deux bases à partir de l'angle de l'omoplate. Urines peu abondantes.

9 mai. — Même état. Pouls 110 avec les mêmes caractères (V. tracé I. pl. I). Urines : 440 c. c. de coloration rouge-foncé. D. 1027. Sans albumine. On prescrit : 0 gr. 02 d'adonidine en 4 pilules de 0 gr. 005 que le malade prend simultanément.

10 mai. — Pouls plus fort, plus ample, moins fréquent à 78 ; irrégularités et inégalités se produisant à intervalles éloignés. (V. tracé II, même planche). Urines : 2650 c. c. D. 1017.

L'état général est considérablement amélioré ; le malade se

trouve très bien : face peu cyanosée ; gêne respiratoire moindre ; 26 inspirations par minute ; les battements des jugulaires sont très diminués ; le pouls et la douleur hépatiques ont disparu ; les œdèmes sont moins accentués. Prescription : 0 gr. 02 d'adonidine.

11 mai. — Pouls très ample, très fort, régulier, égal. 64 pulsations. (V. tracé III, même planche). Urines : 4350 c. c. D. 1014, pâles. La cyanose a complètement disparu ; la teinte subictérique persiste ; les veines du cou sont à peine gonflées ; la respiration est facile, régulière, profonde, 20 inspirations à la minute. Plus de râles trachéaux. Il reste encore quelques sibilancés dans toute la hauteur et des râles muqueux aux deux bases surtout à droite. Plus de propulsion de la région précordiale ; battements épigastriques fortement diminués ; le *souffle tricuspidien ne s'entend plus qu'au niveau de l'appendice xyphoïde*. L'œdème des parois abdominales et des cuisses a complètement disparu : il persiste de l'œdème périmalléolaire. Pr : 0 gr. 02 d'adonidine.

12 mai. — Pouls très fort, très ample ; quelques irrégularités à 60. Urines : 4000 D. 1014 très pâles. (V. tracé IV, Pl. I.) Respirations 20.

Les symptômes locaux ont encore diminué ; l'œdème n'existe plus nulle part. On suspend l'adonidine.

13 mai. — Pouls moins ample, plus irrégulier à 88. Urines plus foncées, Q. 1250 c. c. D. 1017, même état général ; le malade se trouve très bien et se lève 2 heures dans la soirée. (V. tracé V, Pl. I.)

14 mai. — Pouls 70 fort ; quelques irrégularités. (V. tracé VI, Pl. I.) Urines : 950 c. c. D. 1020, plus rouges. Etat général excellent.

15 mai. — Pouls 70, quelques irrégularités et inégalités, assez fort. (V. tracé VII, Pl. I.) Urines : 1250 D. 1020. Le malade s'est levé toute la journée précédente et il demande à sortir de l'infirmerie.

Plus aucun signe de stase, le souffle tricuspidien est faible et ne s'entend qu'à l'appendice xyphoïde, la teinte subictérique a disparu.

Le malade entre de nouveau le 28 mai à l'infirmierie et présente absolument les mêmes symptômes que lors de son premier séjour. Il a en outre des nausées continuelles et a eu deux vomissements muqueux. Inappétence complète.

29 mai. — Face et lèvres cyanosées, pouls veineux très net, dilatation considérable des veines du cou, pouls hépatique, le foie déborde les côtes de deux travers de doigt, œdème des parois abdominales ; léger degré d'ascite. Œdème des cuisses et des jambes.

Battements épigastriques, pas de propulsion de la région précordiale, on ne sent pas la pointe, souffle intense, au premier temps avec maximum d'intensité à l'appendice xyphoïde. Pouls 122, irrégulier, inégal. Urines très foncées Q. 250 D. 1028.

Prescription : infusion de 4 grammes d'adonis vernalis dans 200 grammes d'eau.

30 mai. — Le malade a pris l'infusion en trois fois dans la journée. Etat général très amélioré, veines du cou beaucoup moins gonflées, la cyanose de la face a presque complètement disparu, le pouls hépatique n'existe plus. Pas de modifications dans les œdèmes.

Pouls à 64, avec quelques inégalités, battements épigastriques très diminués.

Urines : 2350 dort 450 du 29 mai avec densité 1018.
et 1900 de la nuit — 1006.

Le malade aurait eu plus de nausées que les jours précédents après l'administration de l'infusion. Même prescription.

31 mai. — Pouls 52. Quelques irrégularités et inégalités. Urines 3000. D. 1009.

Les œdèmes décroissent rapidement. Plus d'ascite. Le foie déborde encore les côtes de deux travers de doigts, plus de pouls hépatiques. Les veines du cou ne sont plus dilatées, plus de cyanose. Les battements épigastriques sont très diminués, ainsi que le souffle tricuspideen. Le malade a eu des nausées pendant toute la journée, sans vomissements. Même prescription.

1^{er} juin. — Pouls 58, fort, ample, irrégulier. Urines 2350. D. 1010.

Plus d'œdème nulle part.

Le malade a eu dans la journée des nausées et deux vomissements muqueux, dont l'un a rejeté une partie de l'infusion.

On cesse l'adonis vernalis.

Etat dans les jours suivants :

Dates.	Pouls.	URINES		
		Quantité	Densité.	
2 juin.	56 p.	700 ^{cc}	1019	Le malade a encore quelques nausées sans vomissements.
3 —	80	1250	1015	
4 —	76	850	1019	Id. L'appétit est complètement revenu; le malade se trouve à son état normal.
5 —	60	1550	1016	
6 —	64	1400	1016	
7 —	60	1150	1017	

Le 1^{er} juillet, le malade entre de nouveau à l'infirmerie avec les mêmes symptômes, mais à un degré plus fort. Œdème, ascite, pouls veineux, pouls hépatique. Le pouls est à 138, très irrégulier, très inégal, peu ample, comme le montre le sphygmogramme. L'état du cœur n'a pas changé. Inappétence, douleurs épigastriques et vomissements bilieux.

2 juillet. — P. 138. Urines 250 cc. D. 1028, On fait sur l'avant-bras droit une injection hypodermique de 0 gr. 005 d'adonidine en solution aqueuse à 1/100. Le soir, le pouls est plus fort, mais il est fréquent à 138 et toujours irrégulier.

3 juillet. Pouls 90, à peu près régulier, égal; le sphygmogramme est analogue au tracé III de la Pl. I. Urines 1250 cc. D. 1015. Les pouls véneux et hépatique sont diminués, mais persistent. Au niveau de l'injection, on constate une légère rougeur de la grosseur d'une pièce de 5 francs environ; pas de douleurs spontanées; un peu de sensibilité à la pression. On fait à 11 heures du matin, sur l'autre bras, une injection hypodermique de 0 gr. 01 d'adonidine.

Le soir, le pouls est à 80, fort ample. La diurèse s'est établie une heure après l'injection ; le malade a eu, à trois heures de l'après-midi un vomissement verdâtre. A 6 heures du soir, la quantité des urines était de 5 litres 250 cc., avec une densité de 1005. A ce moment, tous les œdèmes ont disparu ; il n'y a plus d'ascite, plus de gonflement du cou plus de pouls hépatique. Les battements du cœur sont éclatants ; le souffle tricuspide est difficile à percevoir.

4 juillet. — Le pouls est à 80, ample, régulier. Le malade se trouve bien, sauf un peu de céphalalgie ; l'appétit revient ; Rougeur diffuse, s'étendant sur la moitié de l'avant-bras gauche autour de l'injection ; un peu de chaleur et de sensibilité à la pression. La rougeur a disparu sur l'autre bras.

La quantité des urines des vingt-quatre heures a été de 8550 cc. D. 1005.

5 juillet. — P. 96. Urines 1150/1017. Encore un peu de rougeur du bras. Le malade se trouve bien, a de l'appétit.

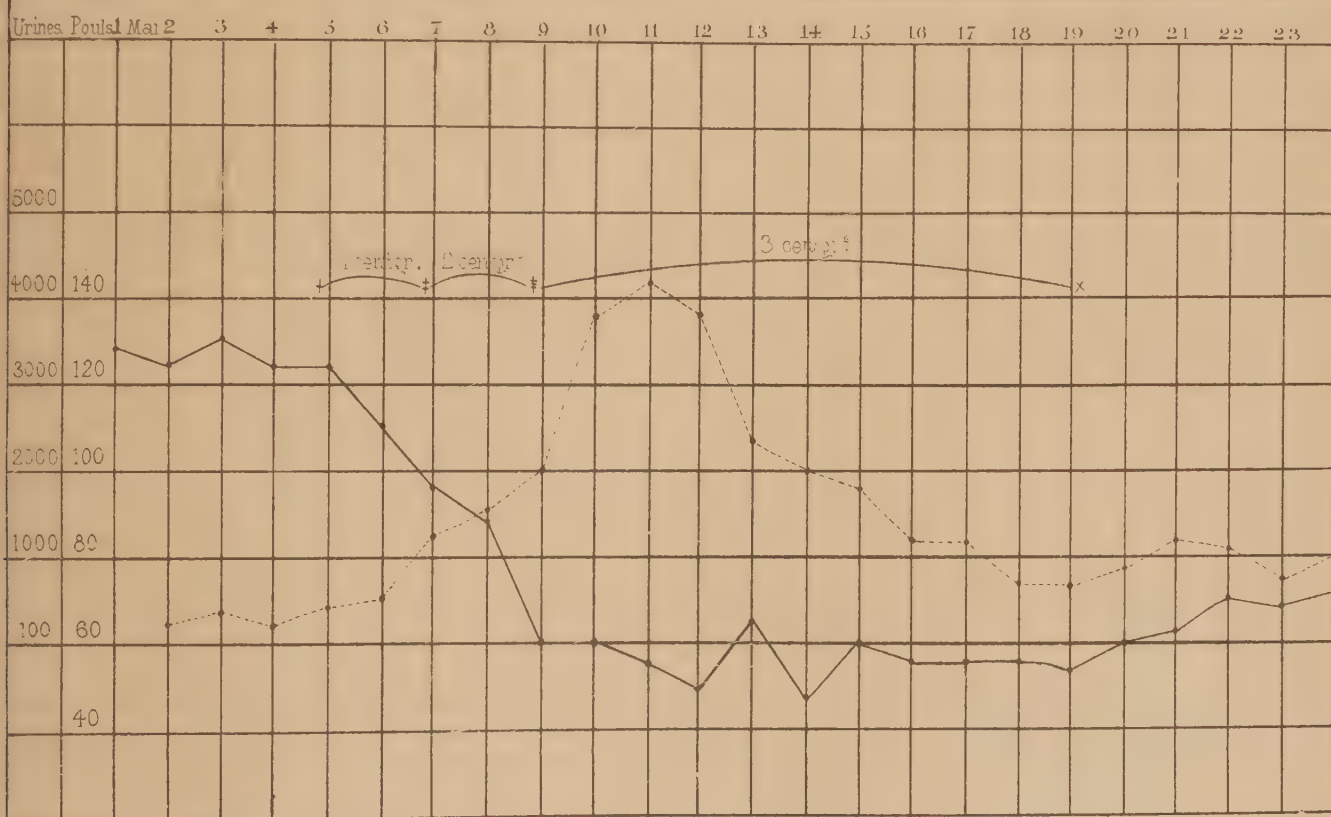
6 juillet. — Urines 650/1018. Pouls 72, ample, régulier, quelques inégalités. Même état du cœur. La rougeur du bras a disparu.

OBSERVATION II

Cœur sénile. Asystolie.

R..., 68 ans, est à l'infirmerie depuis le mois d'août 1887 pour une entérite chronique rebelle à tout traitement. Dès ce moment on constate des irrégularités et des inégalités du pouls. A eu au mois d'avril 1888, une pneumonie du lobe supérieur droit à la suite de laquelle l'état du cœur s'est considérablement aggravé. Le pouls est devenu faible, inégal, intermittent ; il y a de l'œdème pulmonaire avec dyspnée, et de l'œdème périmalléolaire quand le malade se lève pendant deux ou trois heures. Les battements du cœur sont faibles, très irréguliers : pas de bruits anormaux ni à la pointe, ni à la base. La digitale provoquant des vomisse-

OBSERVATION II



+ On prescrit 0.01 centigramme d'Adonidine
 ‡ ——— 0.02 ——— d'Adonidine

‡ On prescrit 0.03 centigrammes d'Adonidine
 X On cesse l'Adonidine

ments ne peut être employée; il en est de même de la caféine. Cet état va en s'aggravant; du 20 au 30 mai, la moyenne du pouls est de 110 pulsations presque insensibles; la moyenne des urines est de 250 cc.

Etat au 1^{er} mai. — Pouls 130, très irrégulier, très faible, difficile à compter; après une ou deux pulsations assez fortes, se produit une série de petites pulsations inégales. La matité précordiale n'est pas augmentée; pas de propulsion de la paroi, on ne sent pas la pointe du cœur dont les bruits sont sourds; irrégularités, faux pas. Pas de bruits anormaux.

Dyspnée: 32 inspirations par minute; Orthopnée. Ronchus et sibilances dans toute la hauteur des deux côtés: submatité à partir de l'angle de l'omoplate; râles muqueux abondants à partir du milieu de la fosse sous-épineuse.

Pas de dilatation des veines du cou; le foie ne dépasse pas les côtes; léger œdème périmalloleaire.

5 mai. — L'état général s'est encore aggravé; le pouls est filiforme à 128, il y a des crachats hémoptoïques (V. tracé I de la planche II); l'œdème s'étend jusqu'aux genoux. Les urines sont rouges, troubles. Urines 250 c. c. On donne 5 pilules d'adonidine de 0 gr. 002 que le malade prend simultanément.

Le tracé II pris 5 heures après l'ingestion du médicament montre une augmentation du nombre des pulsations du cœur, sans augmentation de la tension artérielle.

Le tracé III pris 10 heures après l'ingestion, montre une augmentation de force des contractions cardiaques, et nous voyons déjà une systole assez forte à la partie droite du tracé. Le pouls est à 136, c'est-à-dire plus rapide qu'avant l'ingestion.

6 mai. — Le pouls a les mêmes caractères que la veille au soir, mais est considérablement ralenti: 110 pulsations (V. tracé IV, Pl. III). L'état général est le même; pas de modifications de la respiration; les crachats hémoptoïques sont plus abondants; mêmes signes physiques. Les contractions du cœur semblent un peu plus fortes; bruits moins

sourds. Les urines sont un peu augmentées : 350 cc. Pas de modifications de l'œdème. — On donne 0 gr. 01 d'adonidine.

7 mai. — Mêmes caractères du pouls qui est encore ralenti : 98 pulsations. (V. tracé V, Pl. II). La diurèse s'est établie ; les urines sont à 1100 cc. plus pâles. Il y a toujours de la dyspnée ; 30 inspirations ; quelques crachats hémoptoïques. Pas de changements dans les signes physiques de l'appareil cardio-pulmonaire, ni de l'œdème. — On donne 0 gr. 02 d'adonidine.

Le tracé sphygmographique pris 10 heures après l'administration, montre une augmentation considérable de la force de contraction du cœur. Le pouls est fort, ample, toujours irrégulier, il y a un peu de propulsion de la paroi thoracique dans la région précordiale ; on ne sent pas la pointe ; les bruits du cœur sont secs sans souffle.

8 mai. — Le pouls est à 90, toujours irrégulier et inégal, Urines 1500 c. c. Mêmes signes physiques de l'appareil cardio-pulmonaire, inspirations 30. Toujours quelques crachats hémoptoïques. L'œdème des jambes persiste. (V. tracé VI, Pl. II). — On donne 0 gr. 02 d'adonidine.

9 mai. — Pouls 60, a peu près régulier et égal. (V. tracé VII, Pl. II). Les urines sont à 2000, pâles. La respiration est plus facile à 26. L'œdème des jambes commence à diminuer. On donne 0 gr. 03 d'adonidine.

10 mai. — Le pouls est à 60, fort, ample, a peu près régulier. (V. tracé VIII, Pl. II). Les urines sont à 3850, et le malade dit en avoir perdu une certaine quantité en allant à la selle. L'orthopnée a disparu, le décubitus horizontal est possible. Respiration 20. Plus de crachats sanguinolents. L'œdème des jambes a presque complètement disparu. Propulsion légère de la paroi thoracique dans la région précordiale ; on ne sent pas la pointe. Les bruits du cœur sont nets, réguliers, sans souffle. Plus de ronchus ni de sibilances dans la poitrine ; les râles muqueux des deux bases sont moins nombreux. Le malade accuse la sensation de bien être général.

11 mai. — Pouls à 56 avec les mêmes caractères. Urines 4150 c. c., les œdèmes disparus, le malade demande à se lever. On prescrit 0 gr. 03 d'adonidine. (V. tracé IX, Pl. II).

12 mai. — Pouls à 52. Régulier, égal. Urines 3850 c. c., le malade dit en avoir perdu une petite quantité. Il se trouve très bien ; appétit normal. On prescrit 0 gr. 03 d'adonidine.

13 mai. — Pouls 68. Urines 2300 c. c. Le malade s'est levé 3 heures dans la journée précédente.

Voici le chiffre du pouls et des urines jusqu'au 19 mai.

	Pouls.	Urines.	Respiration.
14 mai	48	2000 c. c.	20
15 »	60	1850	22
16 »	56	1250	18
17 »	56	1100	20
18 »	56	750	20
19 »	52	750	18

Le 19 mai, on cesse l'adonidine. (V. tracé X, Pl. II). Le pouls devient le lendemain un peu plus rapide, moins ample, moins fort, plus irrégulier. (V. tracé XI, Pl. II).

Tableau du pouls, des urines et de la respiration depuis ce jour :

	Pouls.	Urines.	Respiration.
20 mai	60	850 c. c.	18
21 »	64	750	18
22 »	60	1250	20
23 »	80	1000	24
24 »	78	950	22
25 »	80	1000	24
26 »	80	500	22
27 »	80	1050	20

OBSERVATION III

Insuffisance mitrale.

B... S..., 76 ans, journalier, a déjà eu plusieurs attaques d'asystolie : deux depuis le mois de novembre 1887. Traité par la digitale à la dose de 0,30 centigrammes d'infusion de

feuilles pendant 3 jours, la diurèse s'établit sans dépasser deux litres (1200, 2000, 1540, 1400 c. c., la première fois; 850, 1650, 1800, 1550 c. c., la deuxième fois). Les œdèmes disparaurent mais lentement et il persista toujours de l'œdème des pieds et des jambes.

Entre de nouveau à l'infirmerie le 1^{er} mai.

Etat actuel. Face rouge, cyanosée. Les jugulaires fortement gonflées sont soulevées par les battements des carotides. Léger degré d'orthopnée. Respiration fréquente 26 : râles trachéaux, toux grasse continue sans expectoration. Battements épigastriques assez prononcés. Œdème des parois abdominales, des cuisses et surtout des jambes qui ont 45 centimètres de circonférence à leur partie moyenne. Varices capillaires nombreuses surtout à gauche où on peut suivre des cordons veineux jusqu'à l'anneau des adducteurs.

Appareil cardio-pulmonaire. — Propulsion de la paroi thoracique dans la région précordiale; la pointe bat assez faiblement dans le sixième espace à deux travers de doigt au-dessous et un peu en dehors du mamelon. Battements épigastriques prononcés.

Souffle rude, systolique, en jet de vapeur s'entendant vers l'aisselle. Pas de bruits anormaux à la base ni à l'appendice xiphoïde. Pouls petit, assez fréquent, à 78, irrégulier, inégal. Radiales peu athéromateuses.

A l'examen de la poitrine, on trouve une respiration emphytémateuse et, en avant et en arrière, de gros ronchus et des sibilances dans toute la hauteur. Matité presque complète et râles muqueux à partir de l'angle de l'omoplate. Teinte subictérique de la peau et des muqueuses; le foie ne dépasse pas les côtes. Urines foncées et rares.

5 mai. — L'état général s'est un peu amélioré par le repos; les signes physiques sont les mêmes. Depuis le 1^{er} mai, le pouls a oscillé entre 80 et 76, les urines entre 1050 et 550 c. c. Urines du jour : 1100. Pouls 72. On prescrit 0 gr. 01 d'adonidine.

Le tracé sphymographique pris deux heures après l'ad-

ministration du médicament ne présente pas de modifications sensibles.

6 mai. — Pouls 68, plus fort, toujours irrégulier et inégal. Urines 2000 c. c. ; coloration moyenne. Le malade prétend respirer plus facilement ; 22 inspirations par minute ; les œdèmes ne sont pas modifiés d'une façon apparente. Pr. 0,01 cent. adonidine.

7 mai. — Pouls 62 plus régulier, plus ample. Urines 2350 c. c., claires. Le malade se trouve beaucoup mieux. Respirations : 24. Le ventre n'est plus dur : l'œdème des parois a presque complètement disparu.

La provision d'adonidine étant épuisée, on donne 2 grammes d'extrait alcoolique d'adonis vernalis. Le soir, le pouls est à 62, régulier, égal, ample.

8 mai. — Pouls 62, présentant les mêmes caractères. Urines 3000, très pâles.

La cyanose de la face n'existe plus ; les veines jugulaires sont à peine goulées ; les battements épigastriques sont fortement diminués ; plus de râles trachéaux ; la toux persiste sans expectoration ; le malade peut se coucher horizontalement. Le souffle systolique existe avec les mêmes caractères ; œdème des parois abdominales et des cuisses complètement disparu ; circonférence du mollet 38 centimètres. On prescrit 0 gr. 01 d'adonidine. Le soir : pouls ample à peu près régulier.

9 mai. — Pouls 62, régulier, égal. Urine 2540 pâles. L'œdème des jambes continue à décroître. La respiration est profonde avec 18 inspirations ; à l'auscultation de la poitrine on n'entend plus que des sibilances fines et des râles muqueux aux deux bases. Pr : 0 gr. 01 d'adonidine.

10 mai. — Pouls 60, à peu près régulier. Urine ; 3850 c. c. L'œdème des jambes a disparu presque complètement ; circonférence du mollet : 28 c. m. Il reste encore de l'œdème péri-malléolaire. — On suspend l'adonidine.

11 mai. — Le pouls reste à 60, avec les mêmes caractères, mais un peu moins ample comme le montre la série de sphygmogrammes pris journellement. Les urines tombent à 1000.

Les jours suivants, elles continuent à baisser, le pouls tend à reprendre les mêmes caractères qu'avant l'administration de l'adonidine et l'œdème des jambes reparait et augmente insensiblement chaque jour.

Du 14 au 22 mai, le pouls a oscillé entre 80 et 68, il est de nouveau petit, irrégulier (V. tracé I, Pl. III) les urines sont brunes, oscillent entre 850 et 450 c. c. Densité moyenne 1024.

Etat du malade au 22 mai : face violacée, veines du cou dilatées avec apparence de pouls veineux. Orthopnée légère, décubitus horizontal impossible. Respiration 28. Le malade dit avoir la poitrine serrée comme dans un étau.

Il y a de l'œdème des parois abdominales et des cuisses, mais à un degré moindre que la première fois. La circonférence des jambes au niveau du mollet est de 43 cm. ; celle des malléoles de 25 cm.

Propulsion de la paroi thoracique dans la région précordiale, pointe du cœur battant faiblement au 6^e espace, intercostal battements épigastriques assez intenses. Souffle rude systoliques à la pointe.

Ronchus et sibilances dans toute la hauteur des deux poumons, submatité et râles muqueux aux deux bases. On donne 0 gr. 04 d'adonidine.

Le pouls pris 4 heures et 8 heures après l'administration du médicament (V. tracé II, Pl. III) présente une ligne de descente se prolongeant horizontalement pendant un certain temps, puis tombant assez brusquement et presque immédiatement après survient une nouvelle contraction ; il semble que le cœur veuille s'arrêter en systole. La fréquence est la même, 72. La paroi thoracique est fortement soulevée dans la région précordiale, la pointe bat fortement dans le 6^e espace. Le souffle systolique est devenu très intense et couvre complètement les bruits du cœur. La respiration est à 28. La face est plus cyanosée que le matin.

23 mai. — L'état s'est notablement amélioré, la cyanose de la face a disparu, la respiration est facile à 20, par

minute. La tension artérielle est considérablement augmentée, le pouls à 52 est fort, ample, égal, à peu près régulier. (V. tracé III, Pl. III). Le cœur est apaisé, plus de propulsion de la paroi, battements épigastriques à peine perceptibles, le souffle est très diminué, cependant plus intense que la veille au matin. Les urines sont claires à 1800 D. 1016. L'œdème des parois abdominales et des cuisses a beaucoup diminué. On donne encore 0 gr. 04 d'adonidine.

Le soir, les phénomènes de la veille ne se reproduisent pas. L'état général est le même que le matin, les œdèmes continuent à décroître.

24 mai. — Même état général, respiration facile 20, le malade ne peut cependant pas encore s'étendre horizontalement dans son lit. Le pouls à 56, présente comme le cœur les mêmes caractères que la veille. Les urines sont à 1750 c. c. D. 1015. Les œdèmes continuent à décroître, circonférence du mollet 38, des malléoles 22. (V. tracé IV, Pl. III) on donne 0 gr. 04 d'adonidine.

25 mai. — Pouls 56, fort ample, encore irrégulier. Urines : 2000 D. 1013. Le malade a eu 3 selles diarrhéiques dans la journée et dit avoir perdu environ 3 verres d'urine. Respiration 20, facile et profonde. Plus d'orthopnée. On sent la pointe du cœur battre fortement dans le 6^e espace au-dessous du mamelon, plus de battements épigastriques. (V. tracé V, Pl. III.) souffle de la pointe sans modifications. Les œdèmes décroissent rapidement, celui des cuisses et des parois abdominales a disparu : la circonférence du mollet est de 35 cm. des malléoles 22 cm. On prescrit 0 gr. 04 d'adonidine.

29 mai. — Pouls à 52 avec les mêmes caractères. Urines 2350. D. 1010. Le malade dit avoir eu six selles diarrhéiques et avoir perdu chaque fois beaucoup d'urine. Resp. 20. Même état général (V. tracé VI, Pl. III). On prescrit 0 gr. 04 d'adonidine.

27 mai. — Pouls 56 avec les mêmes caractères (V. tracé VII, Pl. III). Urines 2500 cc. D. 1009; a eu huit selles diarrhéiques.

L'œdème a presque complètement disparu; circonférence du mollet, 32 cent.; des malléoles, 22 cent.

Le malade se plaint d'inappétence et de douleurs au creux épigastrique; il a eu quelques nausées pendant la nuit. On cesse l'adonidine.

28 mai.— Pouls 56, à peu près régulier et égal (V. tracé VIII, Pl. III). La pointe du cœur bat fortement au sixième espace au-dessous du mamelon. Plus de battements épigastriques. Le souffle systolique de la pointe présente toujours les mêmes caractères. Urines à 2300 cc. D. 1010. A eu trois selles diarrhéiques. Respiration 20, facile. Les œdèmes ont complètement disparu; circonférence du mollet, 30 cent.; des malléoles, 20 cent.

Le malade se plaint de nouveau d'inappétence, de douleurs au creux épigastrique; il n'a pas eu de nausées ni de vomissements.

29 mai. — Pouls 68, à peu près régulier, égal. Urines rouges 550. D. 1020. Plus de diarrhée. L'inappétence et les douleurs épigastriques persistent. Même état de l'appareil cardio-pulmonaire.

Tableau du pouls et des urines depuis ce jour.

Dates.	Pouls.	URINES		
		Quantité	Densité.	
30 mai	80	1500 ^{cc.}	1016	(V. tracé IX, Pl. III).
31 —	72	650	1018	Plus de douleurs épigastriques; l'appétit est revenu. Circonf. mollet, 30 cent.
1 ^{er} juin	72	1000	1017	
2 —	68	450	1026	A eu trois selles diarrhéiques.
3 —	68	450	1022	
4 —	68	750	1022	Le malade est levé toute la journée.
5 —	68	700	1023	
6 —	72	850	1022	L'œdème apparaît de nouveau au niveau des malléoles. Circonf. 21.
7 —	76	650	1020	
8 —	76	550	1021	
9 —	68	750	1018	

OBSERVATION IV

Insuffisance mitrale.

J. B..., 67 ans, a eu depuis l'apparition de ses règles de fréquentes attaques d'épilepsie dont chacune lui commencerait par des battements de cœur. Depuis un mois, les crises se répètent fréquemment, plusieurs fois dans une journée.

Depuis 10 jours la malade éprouve de l'oppression. L'examen du cœur révèle les signes d'une insuffisance mitrale prononcée ; un examen antérieur n'avait pas pu être fait, la malade refusant absolument de se laisser examiner.

Etat de la malade le 29 juin : face et lèvres cyanosées. Orthopnée. Inquiétude. Respiration haletante. Extrémités froides et cyanosées. Selles et urines involontaires. Pouls filiforme, presque insensible ; on ne peut pas le compter. (V. tracé a, pl. III). La respiration est à 50. On voit la propulsion de la paroi thoracique, dans la région précordiale. Le cœur est hypertrophié d'une façon considérable. La matité précordiale commence au troisième et s'étend jusqu'au septième espace. La palpation fait percevoir un frémissement, comme une ondulation du cœur dans toute cette région, et dans toute la hauteur de l'aisselle. Souffle systolique rude s'entendant dans toute la région précordiale avec maximum d'intensité dans l'aisselle. Pas d'œdèmes ; peu d'urine.

Diagnostic : attaque aiguë d'asystolie due à une insuffisance mitrale. On donne à 11 heures du matin une pilule de 0 gr. 02 d'adonidine.

3 heures après l'administration, le pouls est un peu plus fort ; on peut le compter : 152. La respiration est toujours à 50. (V. tracé b, pl. III).

7 heures après, il y a encore une augmentation dans la force du pouls, qui est en même temps très ralenti à 132. Respiration 44. (V. tracé c, pl. III).

La malade se trouve mieux. On donne encore 0 gr. 02 d'adonidine.

30 Juin. — La malade éprouve un sentiment de bien être général. Le pouls régulier, assez ample, est à 124. (V. tracé d, Pl. III). La respiration à 40. La malade prend 0 gr. 03 d'adonidine. Le soir le pouls est à 110, la respiration à 40.

1^{er} Juillet. — Pouls 120. (V. tracé e de la Pl. IV), la systole semble se prolonger en plateau.

Respiration : 36. Les ondulations du cœur ont disparu, la propulsion de la paroi thoracique existe toujours, mais à un degré moindre et on sent nettement les pulsations de la pointe. La malade qui avait des selles et urines involontaires commence à les conserver. Pas d'albumine dans l'urine. Le souffle n'est pas modifié. Même dose d'adonidine.

2 Juillet. — Le pouls est à 116. Ample, régulier, égal (V. tracé f de la Pl. IV). La respiration est facile à 32. La malade se trouve très bien. Ses urines ont été très abondantes, même dose d'adonidine.

3 Juillet. — Pouls 100. (V. tracé g, Pl. IV). Respiration : 30.

La malade a eu un vomissement muqueux une demi heure après l'administration de 0 gr. 03 d'adonidine : on cesse le médicament.

4 Juillet. — Pouls 100. Respiration 34. La malade perdant toujours une partie de son urine, il est impossible de la mesurer (V. tracé h, Pl. IV).

5 Juillet. — Pouls moins ample, régulier à 100. Respiration à 32.

6 Juillet. — Pouls 110. Respiration 36. (V. tracé i, Pl. IV).

7 Juillet. — Pouls 120, commence de nouveau à faiblir. Respiration 40.

8 Juillet. — Pouls 108. Respiration 36.

16 Juillet. — Le même état persiste, le pouls oscillant entre 100 et 120. L'appétit est complètement revenu et la malade demande à se lever.

OBSERVATION V

Emphysème pulmonaire. Dilatation du cœur droit. Insuffisance tricuspidiennne.

B..., 42 ans, cultivateur, avait des accès d'oppression dès l'âge de 12 ans ; pendant la nuit, il avait souvent des accès d'étouffement et était obligé de se lever pour pouvoir respirer ; l'odeur de la cuisine amenait des quintes de toux pénibles. Il s'enrhumait facilement ; expectoration verdâtre quelquefois striée de sang. Ces phénomènes devinrent peu à peu plus intenses ; il survint des battements de cœur et plusieurs fois de l'œdème des membres inférieurs, qui céda au repos.

13 mai. Etat actuel. Malade amaigri, pommettes rouges, teinte subictérique. Orthopnée. Léger degré de cornage. Le thorax se soulève en masse, creux sous-claviculaires effacés, on voit les battements du cœur dans le creux épigastrique. Léger œdème périmalléolaire. A l'examen de la poitrine, on constate une sonorité exagérée sous les deux clavicules : la matité précordiale n'existe pas ; on ne sent pas la pointe du cœur. Respiration faible au sommet avec quelques sibilances fines. Les bruits du cœur sont sourds, très peu nets. Au niveau de l'appendice xyphoïde, on entend un souffle systolique doux. Jugulaires fortement gonflées et soulevées à chaque systole par les carotides ; pas de pouls veineux. En arrière, sonorité dans toute la hauteur, sibilances aux sommets, râles sous-crépitaux aux bases. Le foie déborde les côtes de trois travers de doigt et est sensible à la pression. Léger degré de pouls hépatique. Pas d'ascite.

Le pouls est à 84, faible, régulier, égal. Les urines sont à 550, d'un rouge foncé. Densité : 1025, sans albumine.

Le 14, les urines sont à 600, D. 1026, le pouls à 76 avec les mêmes caractères. On donne 0 gr. 03 d'adonidine. Le soir,

le pouls est à 80. un peu irrégulier, plus ample comme le montre le sphgmogramme.

15 mai. Urines 2600 c. c., assez pâles, D. 1022. Le pouls est à 60, régulier, égal, assez ample. Le malade a eu quelques nausées pendant la nuit.

Les bruits du cœur sont moins sourds; les autres symptômes persistent au même degré. Pr. 0 gr. 03 d'adonidine.

16 mai. — Urines 2400. D. 1020. Les battements épigastriques sont diminués, ainsi que le pouls veineux et le pouls hépatique; la respiration est plus facile, l'œdème des jambes a disparu presque complètement. Les bruits du cœur sont plus forts, *on ne retrouve plus le souffle doux à l'appendice xyphoïde*. Le pouls est à 60, régulier, égal. On continue jusqu'au 23 mai une dose journalière de 0 gr. 03 d'adonidine.

Tableau des urines et du pouls du 17 au 22 mai :

	Urines.	Densité.	Pouls.
17 mai	1250 cc.	1018	60
18 —	1250	1020	60
19 —	1300	1019	68
20 —	1250	1020	50
21 —	750	1020	56
22 —	2000	1014	60

Ce jour-là, l'orthopnée est faible. La respiration est facile à 20. Plus d'accès d'étouffements, le malade se lève et marche facilement.

Les battements épigastriques ont disparu, les bruits du cœurs sont secs sans souffle; le pouls veineux et le pouls hépatique n'existe plus, le foie ne déborde plus sur les côtes. Le pouls est fort, angle régulier égal (V. tracé I et II, Pl. IV). A l'appareil respiratoire, il persiste en moins grande quantité cependant des sibilances fines des deux côtés, et quelques râles sous-crépitaux aux deux bases. Plus d'œdème malléolaire malgré une station debout.

On prescrit, à dater du 22 mai, 0 gr. 04 d'adonidine,

Tableau des urines et du pouls jusqu'au 30 mai, jour de la cessation de l'adonidine :

	Urines.	Densité.	Pouls.
23 mai	1550 cc.	1013	56
24 —	1250	1028	64
25 —	1500	1016	64
26 —	1250	1020	64
27 —	1000	1019	60
28 —	950	1018	56
29 —	1050	1020	56
30 —	1200	1019	60

Le malade se trouve très bien. Aucun symptôme d'intoxication. La respiration est toujours à 20; plus d'essoufflement, bien que le malade marche et descende au jardin.

Tableau des urines et du pouls à partir de la cessation de l'adonidine :

	Urines.	Densité.	Pouls.
31 mai	1500 cc.	1018	72
1 ^{er} juin	1250	1018	68
2 —	1300	1019	76
3 —	1000	1020	72

Les tracés du pouls correspondant à cette période montrent une force d'impulsion moindre que pendant l'administration de l'adonidine; cependant, l'amplitude se maintient beaucoup plus forte qu'avant l'administration. L'état général est excellent, la respiration reste facile et le malade demande à quitter l'infirmerie.

OBSERVATION VI

Myocardite granulo-graisseuse.

W..., 62 ans, ancien manœuvre, aurait eu à l'âge de 14 ans, une fièvre qui aurait duré deux mois. Bien portant jusqu'à il y a environ 6 ans, époque à laquelle il se mit à tousser et à éprouver de l'essoufflement pendant la marche. Il y a deux ans, a eu des battements de cœur et les jambes enflées. Cet

œdème disparut par le repos au bout de 15 jours. Son état empira progressivement ; depuis deux mois, l'œdème est devenu permanent et de plus en plus considérable, remontant jusqu'à la racine des cuisses ; il y avait un essoufflement progressif, une toux grasse continuelle avec une expectoration muqueuse, quelquefois sanguinolente.

Le malade entre à l'infirmerie le 11 juillet. Etat actuel : Pommettes rouges, teinte subictérique de la peau et des muqueuses. Orthopnée ; 28 inspirations par minute. La matité précordiale est un peu augmentée, pas de propulsion de la paroi ; battements épigastriques ; on ne sent pas la pointe. Les bruits du cœur sont sourds, traînants, sans souffle ; faux pas et irrégularités. Radiales peu athéromateuses ; pouls 88, petit, irrégulier, inégal. L'examen de l'appareil pulmonaire révèle un certain degré d'emphysème et de l'œdème prononcé des deux bases. Le ventre est volumineux ; il y a de l'œdème des parois abdominales jusqu'à l'appendice xyphoïde. Ascite considérable. Le foie semble dépasser les fausses côtes et est douloureux. Œdème des bourses et du prépuce qui est gros comme le poing. Œdème des cuisses ; circonférence à leur partie moyenne : 55 c. ; des mollets : circonférence 45 c. ; des malléoles : circonférence 30 c. Extrémités froides et violacées.

12 juillet. — L'état s'est encore aggravé ; la respiration est plus difficile à 36. Le pouls, plus faible, est à 92. La teinte subictérique augmente. Quantité des urines 150 c.c. D. 1030. Sans albumine. On donne 0 gr. 02 d'adonidine. A 3 heures de l'après-midi : pouls 92 ; à 5 heures : pouls 104. On donne encore 0 gr. 02 d'adonidine.

13 juillet. — Pouls 92, plus fort, plus ample, ainsi que le montrent les tracés sphymographiques. Les battements du cœur sont plus nets, sans souffle. Urines 750. D. 1026. Respiration 32.

L'œdème des bourses et de la verge a un peu diminué. Circonférence des cuisses 45, des mollets 37, des malléoles 25. Pr : 0 gr. 02 d'adonidine.

14 juillet. — Pouls 96, petit, très irrégulier. Respirations 40. Les bruits du cœur sont sourds, assez fort. Le pouls

est difficile à prendre au sphmygmographe. Urines 700. D. 1026. Circonférence des cuisses 47, des mollets 37, des malléoles 27. Pr. 0 gr. 02 d'adonidine.

15 juillet. — Pouls insensible. Battements du cœur 92. Urines 750 D. 1026. Les battements du cœur sont forts, sans souffle. Respiration 36. Crachats légèrement rouillés. Respiration obscure à la base droite. L'œdème augmente de nouveau et envahit les mains et les avant-bras qui sont violacés.

Mort à 5 heures du soir.

Autopsie. Environ 6 litres de liquide clair, jaune citrin dans le péritoine. Adhérences pleurales du côté gauche ; à droite, adhérences pleurales dans la moitié supérieure : 500 c.c. de liquide dans la partie inférieure.

Poumons : Emphysème ; quelques masses fibreuses dans les deux sommets. Œdème considérable. Le parenchyme pulmonaire crépite peu, surnage partout.

Cœur. Péricarde épaissi, contenant un peu de liquide citrin. Le cœur hypertrophié est recouvert de graisse ; on ne voit, en aucun point, le tissu musculaire. A la partie moyenne tache laiteuse, en croissant, longue de 5 centimètres sur 3 de hauteur ; autre plaque laiteuse plus petite, irrégulière à la pointe du ventricule gauche. Dimensions : transversalement au niveau du sillon auriculo-ventriculaire, 18 cent., de ce sillon à la pointe 14 cent. La couche de graisse qui recouvre le cœur a, en certains points, 1 cent. d'épaisseur. Épaisseur de la paroi ventriculaire gauche 8 millim. ; de la paroi ventriculaire droite 5 millim. ; les parties les plus externes sont chargées de graisse. Pas de lésions valvulaires ; seulement quelques petits noyaux fibreux sur le bord des valvules mitrales. Dilatation considérable du ventricule gauche ; distance de la paroi à la cloison interventriculaire, 10 cent. ; pour le ventricule droit, 9 cent.

Foie muscade. 25 cent. en largeur sur 20 en hauteur.

Reins et Rate congestionnés.

OBSERVATION VII

Myocardite granulo-graisseuse.

Communiquée par M. le Professeur Bernheim.

Femme B..., 57 ans. — L'affection aurait débuté, il y a 5 ans, par de l'oppression pendant la marche; il y a deux ans la malade aurait eu de l'œdème des membres inférieurs qui se sont ulcérés; les ulcérations cicatrisées n'ont plus reparu depuis. Dès lors, accuse des battements de cœur, une faiblesse progressive et une sensation de gonflement du côté gauche du ventre.

Etat actuel. — Constitution bonne, malade obèse, face rouge cyanosée, pouls 76 régulier, égal. Œdème considérable des membres inférieurs. Pas d'ascite; le foie n'est pas augmenté de volume.

Thorax bien conformé. Respiration abdominale. Choc du cœur faible, veines du cou un peu dilatées. Bruits du cœur normaux. Respiration normale aux bases.

La malade prend deux potions de digitale; vomit une partie de la seconde potion.

Les urines sont le lendemain à 600. D. 1023, le surlendemain 800. D. 1022; le pouls à 68 régulier, égal.

Le 27 juin l'urine est à 150. D. 1030, le pouls 72. La malade prend 0 gr. 02 d'adonidine.

Urines. Densité. Pouls.			
28 juin	150	1030	68 Régulier. égal.
29 »	400	1025	68 Prend 0 gr. 03 d'adonidine.
30 »	400	1026	82 Bruits du cœur nets, a eu 3 à 4 selles diarrhéiques.
3 juillet	350	1024	Depuis 2 jours la malade vomit tout ce quelle prend; on suspend les pilules.
Urines. Densités.			
Les jours suivants on a:			
	400	1026	
	250	1027	
	200	1025	

Sous l'influence de l'administration journalière de 60 gr.

de vin scillitique, la diurèse s'élève à 700. D. 1020 le 9 juillet et se maintient les jours suivants.

OBSERVATION VIII

Artero-sclérose très prononcée; myocardite scléreuse, cœur douloureux, accès d'angine de poitrine.

B..., 82 ans, ancien voyageur de commerce. — Le cœur est considérablement hypertrophié; la pointe bat fortement au septième espace à deux travers de doigt en dehors du mamelon. Propulsion de la paroi précordiale. Souffle systolique léger, localisé exactement au niveau du mamelon; à la base le premier bruit est sourd, un peu prolongé, le second bruit éclatant.

Le pouls est régulier, assez fort; radiales très athéromateuses, flexueuses et dures.

Léger degré d'emphysème; quelques râles muqueux aux bases.

Urines claires sans albumine. Pas d'œdème.

Voici le tableau des urines, du pouls avant, pendant et après l'administration de l'adonidine.

	Doses	Urines.	Densité.	Pouls.	
25 avril	»	1800	1013	64	
26 »	»	1550	1013	64	
27 »	0,01	1450	1013	60	
28 »	0,01	1600	1012	60	
29 »	0,01	1550	1014	64	
30 »	0,01	1150	1012	60	
1 mai	0,01	1250	1013	56	
2 »	0,01	1250	1013	60	
3 »	0,01	1500	1012	63	On cesse l'adonidine.
4 »	»	1250	1014	60	
5 »	»	1300	1014	74	
6 »	»	1300	1012	60	

Dès le lendemain de l'administration de l'adonidine on constate *souffle systolique très net à la pointe et, à la base,*

un souffle peu intense au premier temps. Le choc du cœur est plus fort. (V. tracés. 1 et 2 de la Pl. IV).

Pas de modifications dans la douleur cardiaque ; les palpitations sont aussi fréquentes qu'avant l'adminisrtation du médicament.

OBSERVATION IX.

*Ulcère rond de l'estomac ; myocardite scléreuse ;
athérome très prononcé : cœur douloureux.*

L...., 68 ans, scieur. — Hypertrophie légère du cœur ; la pointe bat au 6^e espace au-dessous du mamelon. Léger frémissement à la pointe. Les bruits du cœur sont forts ; souffle prolongé assez rude au 1^{er} temps et à la pointe ; à la base le premier bruit est un peu prolongé, le second est éclatant. Le malade se plaint surtout de palpitations presque continuelles. Radiales très athéromateuses ; pouls petit, peu ample, irrégulier.

Urines rares, peu colorées, sans albumine. Pas d'œdèmes.

	Doses.	Urines.	Densité.	Pouls.	
16 mai	»	700	1019	88	
17 —	»	850	1019	80	Le soir, le pouls est à 88.
18 —	0,02	550	1019	68	
19 —	0,02	1250	1016	80	
20 —	0,02	450	1019	80	
21 —	0,02	650	1018	72	On suspend l'adonidine.
22 —	»	850	1018	80	
23 —	»	950	1019	84	
24 —	»	900	1018	80	

L'intensité des douleurs cardiaques n'est pas modifiée.

OBSERVATION X.

Athérome ; Hyperthophie du cœur ; Insuffisance mitrale.

Femme Q...., 77 ans, ancienne cuisinière, aurait des battements de cœur depuis environ un an à la suite de bronchites répétées. Ces palpitations surviennent surtout le matin, que la malade reste debout ou couchée.

Matité précordiale s'étendant du 3^e au 6^e espace ; la pointe bat très-faiblement dans le 6^e espace sur la ligne axillaire. Propulsion légère de la paroi dans toute la région précordiale. Bruits du cœur faibles, prolongés, sans souffle. Radiales très athéromateuses. Pouls petit, irrégulier, inégal.

Léger degré d'emphysème : râles muqueux aux deux bases pulmonaires jusqu'à l'angle de l'omoplate.

Oedème périmalléolaire léger augmentant fortement quand la malade se fatigue.

La moyenne des pulsations du pouls du 17 au 20 juin a été de 92 ; celle des urines pendant le même temps de 650 c. c. D. 1015. Le 20 juin, on donne une infusion de 4 gr. d'adonide dans 150 gr. d'eau, à prendre en 3 fois.

	Doses.	Urines.	Densité.	Pouls.	
21 juin	4 gr.	1100	1012	68	
22 —	4 —	1350	1012	64	Plus ample, presque régulier.
23 —	4 —	1250	1014	72	A eu des nausées une demi-heure après l'ingestion.
Adonidine.					
24 —	0,02	1450	1012	72	
25 —	0,02	850	1012	64	A eu un vomissement muqueux et des douleurs épigastriques. On cesse.
26 —	»	950	1014	64	
27 —	»	750	1013	72	
28 —	»	1000	1013	80	
29 —	»	600	1014	84	

Depuis le 22 juin, la malade n'a pas eu de palpitations. La propulsion de la paroi thoracique a disparu ; le choc de la pointe est fort dans le 6^e espace. *On entend à ce niveau un souffle systolique rude.* Le pouls est devenu régulier, plus ample.

Enfin dès le 23 juin, l'oedème périmalléolaire avait disparu : il n'avait pas reparu le 29, bien que la malade ait été levée pendant plusieurs heures.

Elle s'est plaint du goût amer de l'infusion et a refusé d'en prendre le 24. L'adonidine a causé des douleurs épigastriques et un vomissement.

OBSERVATION XI.

Insuffisance mitrale, athérome prononcé.

Femme M.... B...., 77 ans, ancien cultivateur. Sans antécédents morbides. Pas de rhumatisme. Depuis deux mois accuse de l'oppression et des battements de cœur quand elle tousse et marche vite. Dit avoir des palpitations plusieurs fois dans la journée.

Pommettes rouges, facies cardiaque. Pointe du cœur battant faiblement au 6^e espace sur la ligne axillaire. Pas de propulsion de la paroi. Souffle rude en jet de vapeur s'entendant sur toute la surface du cœur, avec maximum d'intensité à la pointe où il masque le second bruit. Radiales flexueuses et dures.

Râles muqueux aux deux bases pulmonaires. Œdème vespéral périmalléolaire assez marqué.

La moyenne des urines du 1^{er} au 4 juillet a été de 950 c. c. D. 1015, sans albumine. Pouls assez ample, régulier, égal. 62 pulsations à la minute.

Le 4 juillet, on donne 0 gr. 02 d'adonidine.

5 juillet	0,02	1350	1011	52	Trois irrégularités dans une minute. Id.
6 —	0,02	1400	1012	52	
7 —	0,02	1250	1012	48	
8 —	0,02	1050	1015	44	A eu des douleurs épigastriques et des nausées.
9 —	»	900	1016	52	

Dès le 7 juillet, l'œdème périmalléolaire n'apparaît plus le soir. Pendant toute la durée du traitement la malade n'a pas eu de battements de cœur. La pointe du cœur bat fortement dans le 6^e espace. Le souffle systolique est plus rude ; *au début on entend un bruit de piaulement*. Le pouls est fort, ample, régulier, égal.

OBSERVATION XII.

Athérome très prononcé. Hypertrophie du cœur. Emphysème pulmonaire. Dilatation du cœur droit.

Femme C..., 74 ans. Se plaint de battements de cœur survenant deux ou trois fois dans la journée. Pas de matité précordiale, on ne sent pas la pointe du cœur. Légers battements épigastriques. Bruits du cœur sourds, le premier à la pointe est un peu prolongé, le second bruit à la base est éclatant. Dilatation des veines du cou, pas de pouls veineux. Radiales très flexueuses et très athéromateuses.

Emphysème pulmonaire. Râles sous-crépitanants jusque dans les fosses sous-épineuses. Œdème perimalléolaire notable, augmentant beaucoup dans la soirée.

La moyenne des urines du 17 au 20 juin a été de 850 D. 1020 sans albumine. Le pouls petit, régulier, égal à 92.

Le 20 juin on donne une infusion de 2 grammes d'adonide dans 120 grammes d'eau à prendre en 3 fois. Le soir le pouls est à 92.

	Doses	Urines.	Densité.	Pouls.	Respir.
21 juin	2 gr.	1250	1017	84	36
22 —	2	1250	1020	88	36
23 —	2	1300	1016	80	28
24 —	5	1550	1015	72	36
25 —	5	1400	1014	80	28
26 —	5	1200	1017	84	24
27 —	5	950	1016	72	32
28 —	0,02 adonidine	1000	1015	80	28
29 —	0,02	800	1014	84	32
30 —	0,02	1050	1018	84	24
1 ^{er} juillet	rien	650	1018	80	24
2 —	Id.	800	1017	92	28
3 —	Id.	550	1019	84	24

A partir du 25, l'œdème périmalleolaire avait disparu, les bruits du cœur étaient plus forts, *on entendait un souffle systolique léger à la pointe et un souffle rude au premier temps à la base.* Les palpitations s'espacèrent et la malade, dans les derniers jours du traitement, n'avait plus qu'un accès tous les deux ou trois jours.

OBSERVATION XIII

Communiquée par M. le professeur Bernheim.

Insuffisance mitrale. Insuffisance tricuspidiennne. Hypertrophie du cœur.

La femme M..., 74 ans, journalière, a déjà fait 5 séjours à l'hôpital pour la même affection. Elle y entre de nouveau le 29 avril en état d'asystolie. La pointe du cœur bat au sixième espace au niveau du bord antérieur de l'aisselle; battements épigastriques, souffle mitral présystolique et systolique. A l'appareil pulmonaire, on trouve de la matité à droite depuis l'angle de l'omoplate jusqu'à la base, de la submatité à gauche. Souffle nasonné depuis le tiers de la fosse sous-épineuse droite jusqu'à la base; à gauche respiration obscure avec quelques râles fins.

La respiration 36, est surtout abdominale. Pouls 72 assez régulier, assez ample. Urines 400/1022.

Le 1^{er} mai, la malade prend une infusion de 0 gr. 60 d'infusion de feuilles de digitale.

	Urines.	Densité.	Pouls.	
2 mai	1000 cc.	1015	»	Nouvelle potion.
3 mai	1600	1012	60	La malade a vomi la dernière cuillerée; accuse de la céphalalgie; on supprime la digitale.

29 mai. — La malade accuse de l'oppression. Les urines sont à 200/1025, le pouls à 100, irrégulier, inégal. Au cœur, on compte 140 pulsations. On donne 0 gr. 03 d'adonidine.

	Urines.	Densité.	Pouls.	
30 juin	300 cc.	1028	76	Au cœur 80 A transpiré; a moins de battements de cœur
2 juillet	2000	1010	64	Régulier, égal pendant la nuit. On continue l'adonidine.
3 —	1400	1013	76	Id. On supprime l'adonidine.
4 —	1000	1012	»	»

8 juillet. — La malade accuse de nouveau de l'oppression. Urines 600/1029. On donne 0 gr. 03 d'adonidine.

	Urines.	Densité.	Pouls.	
9 juillet	450	1028	96	Irrégulier, inégal.
10 —	850	1021	»	
11 —	550	1021	»	La malade n'a pu prendre qu'une pilule. A vomi les deux autres.

17 juillet. — On donne un lavement avec un gramme de digitale, les urines étant à 650/1023. Pouls 72.

18 juillet. — Urines 700/1025. Pouls 72.

19 juillet. — Urines 850/1021. P. 64. On supprime le lavement. Le lendemain : Urines 850/1024.

OBSERVATION XIV

Artério-sclérose. Hypertrophie du cœur.

C..., 74 ans, se plaint d'essoufflement depuis plusieurs années : depuis un an, il a tous les soirs de l'œdème des jambes. Cet œdème est devenu plus fort depuis 15 jours ; c'est pour cela qu'il monte à l'infirmerie.

La matité précordiale est peu marquée ; on ne sent pas la pointe du cœur, les bruits sont sourds, sans souffle. Râles muqueux aux deux bases pulmonaires. Œdème notable des jambes jusqu'aux genoux.

Le 8 juillet, les urines sont à 650 D. 1018. Le pouls à 68, régulier, égal. A 10 heures du matin, on fait sur l'avant-bras gauche une injection hypodermique de 0 gr. 005 d'adonidine.

Le soir le pouls est à 68, il y a une légère rougeur au niveau de l'injection.

Le 9 juillet, les urines sont à 2800 D. 1013. Le pouls est à 64 régulier, égal, assez ample. La rougeur au niveau de l'injection s'étend environ sur la longueur d'une main ; il y a eu quelques douleurs spontanées pendant la nuit. On donne 0 gr. 02 d'adonidine.

	Doses	Urines.	Densité.	Pouls.	
10 juillet	0,02	2950	1012	78	
11 —	0,02	2250	1013	64	
12 —	0,02	1800	1012	68	L'œdème des jambes a presque complètement disparu.
13 —	0,02	1250	1010	68	
14 —	0,02	750	1013	68	Le malade se plaint d'insuffisance et de douleurs épigastriques. On cesse l'adonidine.
15 —	»	500	1017	72	
16 —	»	650	1015	72	

L'état du cœur ne s'est pas modifié, les bruits sont mieux frappés, sans souffle.

OBSERVATION XV

Artério-sclérose. Hypertrophie du cœur.

Femme H..., 77 ans, aurait, depuis deux ans, tous les soirs, de l'œdème pérिमalléolaire et éprouverait de l'essoufflement à la moindre fatigue.

La pointe du cœur bat faiblement dans le sixième espace sur la ligne axillaire. Battements épigastriques légers. Œdème des deux bases pulmonaires ; œdème pérिमalléolaire.

De 8 au 11 juillet, le pouls a été à 72 régulier, égal ; les urines ont oscillé entre 1000 et 1250. D. 1015.

La malade prend le 11 juillet 0,01 centigramme d'adonidine.

	Doses	Urines.	Densité.	Pouls.	
12 juillet	0,01	1350	1013	60	
13 —	0,01	1100	1013	60	
14 —	0,01	1250	1014	60	On cesse l'adonidine.
15 —	—	1050	1013	68	
16 —	—	1000	1014	68	

L'action s'est produite surtout sur le pouls qui a été fortement ralenti et est devenu très ample.

OBSERVATION XVI.

Insuffisance mitrale compensée.

V..., 68 ans, ancien tisserand, vient d'avoir une pneumonie du lobe inférieur gauche pendant laquelle le cœur s'est bien soutenu malgré l'insuffisance mitrale.

Au 5 mai, le malade est complètement guéri de sa pneumonie ; le pouls est un peu faible, régulier, égal ; 68 pulsations à la minute. Les radiales sont assez fortement athéromateuses. Le cœur n'est pas hypertrophié ; la pointe bat assez fortement à un travers de doigt au-dessous du

mamelon. Souffle systolique rude, en jet de vapeur à la pointe s'étendant du côté de l'aisselle. Les autres bruits du cœur sont normaux. Les poumons sont emphysémateux, quelques râles muqueux aux deux bases. Pas de stases, pas d'œdèmes.

La moyenne des urines des 9 derniers jours est de 1100 c. c. avec maximum de 1250 c. c. On donne 0 gr. 01 d'adonidine. Pas de modifications du pouls ni du cœur 2 heures après l'administration ; 5 heures après, la pointe du cœur bat plus fortement, il y a un peu de propulsion de la paroi dans la région précordiale. Le pouls est un peu plus rapide, 72, il est plus dur, plus fort, régulier, égal.

6 mai. — Pouls 64 : la tension artérielle est plus forte : la ligne d'ascension sur le sphygmogramme est presque verticale. Même état du cœur. Le souffle systolique a augmenté. Les urines sont à 1250.

7 mai. — On donne 0 gr. 01 d'adonidine. P. 66. Même état du cœur et du pouls. Les urines ont un peu augmenté et sont à 1350. On donne encore 0 gr. 01 d'adonidine.

8 mai. — Le pouls est à 60, fort, ample, régulier. Même état du cœur. Les urines sont à 1000. On cesse l'adonidine.

9 mai. — Même état ; le pouls conserve ses caractères d'amplitude et de régularité. Urines 1100.

15 mai. — Le pouls est à 68, un peu moins ample : la moyenne des urines des 5 derniers jours est de 1150.

OBSERVATION XVII

Insuffisance mitrale et aortique.

M..., 82 ans, ancien officier, se plaint seulement d'œdème des jambes à la suite de fatigue.

La matité précordiale est peu marquée ; la pointe bat faiblement au sixième espace au-dessous du mamelon. Œdème pulmonaire et périmalléolaire. Souffle systolique à la pointe, et à la base, au deuxième temps.

Le 10 juillet, les urines sont à 800 D. 1015. Le pouls à 84, régulier, égal, assez ample. On donne 0,02 centigrammes d'adonidine. Le soir, le pouls est à 84.

	Doses.	Urines.	Densité.	Pouls.
11 Juillet	0,02	1250	1014	84
12 —	Id.	800	1015	84
13 —	Id.	1150	1014	80
14 —	Id.	1200	1014	80 On cesse l'adonidine.

On note surtout une augmentation des bruits de souffle, surtout de celui de la base qui prend un timbre aigu.

OBSERVATION XVIII

Insuffisance mitrale et rétrécissement aortique.

M..., 78 ans, cultivateur, se plaint seulement de quelques palpitations passagères sans importance.

La matité du cœur est un peu augmentée ; on ne sent pas la pointe. Souffle systolique rude en jet de vapeur à la pointe ; souffle assez doux au premier temps et à la base.

Le pouls est ample, régulier, égal. Pas d'œdème.

11 juillet. — Le pouls est à 76. On donne 0,02 centigrammes d'adonidine.

12 juillet. — Pouls 68, plus fort. On sent battre la pointe du cœur au sixième espace. Les bruits de souffle ne semblent pas modifiés.

13 juillet. — Pouls 60. Le souffle au premier temps à la base est très intense, aigu ; il semble aussi y avoir une augmentation du souffle de la pointe.

14 juillet. — Pouls 60. Pas de modifications autres. On cesse l'adonidine.

Le lendemain, le pouls est à 60. Le 16 juillet, à 68.

OBSERVATION XIX

Emphysème pulmonaire.

W..., 71 ans, ex-sacristain ; malade bien conservé, encore vigoureux ; n'aurait jamais fait de maladies graves. Depuis six ans environ, il éprouve de l'essoufflement pendant la marche ; les fumées amènent des quintes de toux ; expectoration muco-purulente peu abondante. Quelques excès alcooliques ; régurgitations muqueuses tous les matins.

Thorax bombé, se soulevant d'une seule pièce, sonorité exagérée sous les deux clavicules ; pas de matité précordiale, on ne sent pas la pointe du cœur. En arrière, quelques râles muqueux assez rares aux deux bases. Jamais de battements de cœur ; bruits éloignés, sourds, sans souffle. Jamais d'œdème des membres inférieurs.

Du 31 mai au 5 juin, les urines ont oscillé entre 1650 D. 1010 et 750 D. 1019. Pas d'albumine ; le pouls entre 100 et 88 pulsations, régulier, égal, assez ample. La respiration a été constamment à 28.

Le 5 juin, on donne 0 gr. 03 d'adonidine. Le soir le pouls est à 100.

	Doses.	Urines.	Densité.	Pouls.	Respir.
6 Juin	0,03	750	1021	80	28
7 —	0,03	950	1021	84	24
8 —	0,03	950	1022	76	24
9 —	0,03	1950	1015	80	20
10 —	0,03	750	1020	80	24
11 —	0,03	900	1019	84	24 A eu quelques nausées.
12 —	0,03	950	1019	80	20 Douleurs épigastriques
13 —	0,03	1200	1019	76	24 On cesse l'adonidine.
14 —	«	850	1020	88	24
15 —	»	1900	1019	96	24
16 —	»	750	1010	98	28
17 —	»	800	1019	92	24

Le tracé de la respiration pris à des reprises différentes montre pendant l'administration, une augmentation sensible de l'amplitude de la courbe respiratoire et une diminution du nombre des inspirations.

OBSERVATION XX.

Emphysème pulmonaire.

C..., 65 ans, ancien cordonnier éprouve depuis 12 ans environ de l'essoufflement au moindre mouvement; toux rare sans expectoration.

Thorax très fortement bombé; creux sous-claviculaires effacés; son clair, ample, profond sous les deux clavicules. Pas de matité précordiale; on ne sent pas la pointe. N'a jamais eu de battements de cœur; jamais d'œdème; les bruits du cœur sont normaux, un peu sourds.

La moyenne des urines du 31 mai au 5 juin a été de 1050 avec une densité moyenne de 1018. Pas d'albumine. Le pouls a oscillé entre 88 et 72; il est petit, régulier, égal. Le nombre des respirations par minute a été de 20 et de 24.

Le 5 juin on donne 0 gr. 03 d'adonidine; le pouls présente le soir, des irrégularités; il est plus fréquent, 72 pulsations.

	Doses.	Urines.	Densité.	Pouls.	Respir.	
6 juin	0.03	1000	1020	64	20	
7 —	0.03	1250	1019	68	16	
8 —	0.03	1150	1016	68	16	
9 —	0.03	850	1017	72	20	
10 —	0.03	1400	1016	80	16	
11 —	0.03	1100	1018	68	16	
12 —	0.03	950	1018	68	20	
13 —	0.03	1250	1016	64	16	On cesse l'adonidine.
14 —	»	850	1018	72	20	
15 —	»	1200	1017	84	16	
16 —	»	900	1018	84	24	
17 —	»	1150	1018	72	20	

Le tracé de la respiration montre une courbe d'amplitude environ un tiers plus grande pendant l'administration du médicament qu'avant.

OBSERVATION XXI.

Emphysème pulmonaire.

F. . . . , 72 ans, tisserand; Symptômes d'emphysème simple sans aucune lésion cardiaque

La moyenne des urines du 31 mai au 5 juin a été de 1350 avec une densité moyenne de 1016 ; le pouls régulier, égal, assez ample a oscillé entre 60 et 68, le nombre des respirations entre 20 et 24.

Le 5 juin on donne 0 gr. 03 d'adonidine. Le malade a eu des douleurs épigastriques une demi-heure après l'ingestion des pilules.

	Doses.	Urines.	Densité.	Pouls.	Respir.	
6 juin	0,03	1200	1015	60	20	
7 —	0,03	1450	1015	56	20	
8 —	0,03	900	1016	60	24	
9 —	0,03	1050	1015	56	16	Nausées. On cesse l'a
10 —	»	1250	1015	60	20	donidine.
11 —	»	1300	1014	60	20	
12 —	»	1000	1015	64	24	

Le ralentissement de la respiration ne s'est pas produit d'une façon nette ; mais sur le tracé l'amplitude est augmentée.

OBSERVATION XXII.

Rhumatisme filreux polyarticulaire ; ankylose complète des articulations coxo-fémorales, de l'articulation scapulo-humérale gauche. Iritis rhumatismale.

C. . . , 38 ans, ancien écuyer.

Les organes et notamment le cœur sont normaux.

	Doses.	Urines.	Densité.	Pouls.	
13 Mai	»	64	1600	1012	
14 —	»	64	1250	1012	
15 —	0,02	60	1500	1012	
16 —	0,02	56	1500	1013	
17 —	0,02	56	1600	1013	
18 —	0,02	60	1000	1013	A eu des nausées, des coliques
19 —	»	60	1400	1013	et deux selles diarrhéiques,
20 —	»	72	1450	1012	on cesse l'adonidine.
21 —	»	68	1050	1013	

Les tracés sphymographiques montrent en même temps que le ralentissement des pulsations une augmentation sensible de la force du pouls.

OBSERVATION XXIII.

Cœur normal. Hémiplegie gauche ancienne.

La femme M...., 42 ans, vient d'avoir une pneumonie pendant laquelle le cœur s'est bien soutenu. Cœur normal.

13 mai	»	72	1150	1014
14 —	»	72	1000	1014
15 —	0,02	64	950	1014
16 —	0,02	60	1100	1013
17 —	0,02	72	850	1014
18 —	0,02	60	800	1013
19 —	»	60	1300	1012
20 —	»	72	1250	1012

Les sphymogrammes montrent une augmentation légère de la force du pouls en même temps qu'on constate l'apparition de quelques irrégularités et inégalités qui sont insensibles à la pression digitale.

OBSERVATION XXIV

(Communiquée par M. le professeur Bernheim).

Femme X..., 60 ans, journalière. Sujette aux battements de cœur depuis deux ans. Au mois de mars, fut prise subitement d'accès d'oppression.

Etat au 29 mars. Constitution débilitée, face pâle, veines du cou dilatées, pouls veineux. Pouls 104, très petit, irrégulier, inégal.

Thorax bombé, battements épigastriques, le foie déborde les fausses côtes de trois travers de doigt, pouls hépatique. Pointe du cœur au 6^e espace sur le rebord axillaire. Bruits forts, fréquents, irréguliers. Submatité aux deux bases pulmonaires, respiration soufflée et râles crépitants à ce niveau.

Sous l'influence de trois potions de digitale, les urines qui étaient à 400 D. 1024, montent les jours suivants à 2000 D. 1012, 600 D. 1725, 1200 D. 1018. Le pouls reste irrégulier, inégal, moins fréquent, 80.

Le 10 juillet on donne 0 gr. 03 d'adonidine. Urines 450 D. 1024.

Le 11 juillet. Urines 350 D. 1024. A vomi de la bile une demi-heure après avoir pris les deux dernières pilules.

Le 18 juillet. Les urines sont à 100 D. 1030. Le pouls à 76 régulier, inégal; on prescrit 0 gr. 03 d'adonidine; le 19 juillet: urines 400 D. 1026, pouls 72, régulier, égal; le 20 juillet, urines 500 D. 1023, pouls 72. Dit avoir eu deux selles diarrhéiques. Continue à prendre une dose journalière de 0 gr. 03.

OBSERVATION XXV.

Cœur sénile. Asystolic.

S..., 85 ans. Pas de maladies antérieures. Se trouve mal à son aise depuis 4 semaines, il éprouve depuis ce moment de l'oppression et a les jambes enflées. Peu d'appétit depuis deux mois.

Etat actuel, 18 juillet. Gêne respiratoire, léger degré d'orthopnée. Respiration 32, pouls 88, petit, irrégulier, inégal; le cœur est hypertrophié; pointe battant fortement au 6^e espace sur la ligne axillaire. Bruits forts sans souffle. Léger degré d'emphysème. Matité complète à la base droite, à partir de l'angle de l'omoplate. Submatité à gauche. Abolition des vibrations thoraciques à droite. Souffle nasonné au niveau de l'angle de l'omoplate et râles muqueux. Pas de fièvre. Œdème notable des membres inférieurs; pas d'ascite; le foie ne débord pas.]

On fait sur l'avant-bras droit une injection hypodermique de 0 gr. 005 d'une solution aqueuse d'adonidine à 1/100.

19 juillet. — Pouls 60, régulier, égal, plus ample, le malade a beaucoup uriné, mais perd ses urines. Rougeur de la peau sur une longueur de 5 centimètres autour de l'inject-

tion. Pas de douleurs. On donne 0 gr. 02 d'adonidine.
20 juillet. — P. 56, ample, régulier, égal. Respiration 20. Urines abondantes D. 1010 sans albumine. Même prescription.

21 juillet. — P. 64. Urines abondantes, pâles D. 1010. L'œdème des membres inférieurs n'existe plus. L'hydrothorax a complètement disparu. On entend des deux côtés des râles muqueux jusqu'à la base. Respiration 24. Les bruits du cœur sont secs et forts. On cesse l'adonidine.

Le 23 juillet, le malade va bien. P. 64, ample, régulier, égal. L'épanchement n'a pas reparu.

OBSERVATION XXVI.

(Communiquée par M. le professeur agrégé E. Demange.)

X..., 68 ans, ancien officier. Hémiplegie flasque du côté droit. Cirrhose atrophique. Hypertrophie du cœur.

Ascite considérable ayant nécessité, pour parer à des accidents immédiats, 12 ponctions dans l'espace de 10 mois. La digitale employée n'a pas d'action sur la diurèse. Le malade prend actuellement une dose journalière de 0 gr. 02 d'adonidine; la quantité des urines dépasse 6 litres par jour et l'ascite semble ne pas se reproduire aussi rapidement.

CHAPITRE II

ACTION SUR LE TUBE DIGESTIF

Les préparations d'adonide ont un goût très amer, persistant, qui quelquefois a amené le dégoût et le refus des malades. Dans un certain nombre de cas, nous avons observé de l'inappétence, des douleurs épigastriques, des nausées et des vomissements. Mais en général ces effets sont dus à l'ingestion de doses exagérées.

Chez les hommes, nous n'avons eu que rarement des accidents avec des doses de 3 centigrammes dans les premiers jours de l'administration. Une seule fois (Obs. XII), nous avons observé des nausées, des coliques et de la diarrhée au quatrième jour de l'ingestion journalière de 2 centigrammes d'adonidine. A dose exagérée (Obs. III) nous avons eu, au sixième jour de l'ingestion de 4 centigrammes d'adonidine, de l'inappétence complète, des douleurs épigastriques intenses et des nausées (1). Nous avons pris nous-

(1) Chez ce malade nous avons observé une diarrhée assez intense (8 selles par jour). Mais à ce moment il sévissait dans la salle une épidémie de diarrhée et nous ne pouvons dire si elle est due au médicament ou à l'infection générale.

même pendant 5 jours 2 centigrammes d'adonidine sans percevoir aucune modification de notre état général; ce n'est qu'au deuxième jour de l'usage de 5 centigrammes que nous avons éprouvé quelques douleurs épigastriques peu intenses.

Chez les femmes, nous avons constamment observé des troubles du tube digestif aux mêmes doses. Chez elles nous n'avons pu arriver à la dose de 4 et de 3 centigrammes que dans l'observation IV et encore avons-nous eu, 4 jours après le début du traitement, un vomissement muqueux, peu abondant il est vrai. A la dose de 2 centigrammes nous avons noté assez souvent des douleurs épigastriques et des nausées, mais peu intenses.

La dose thérapeutique doit donc être comprise, chez les hommes, entre 2 et 3 centigrammes; elle doit être un peu moindre chez les femmes et ne pas dépasser 2 centigrammes.

D'ailleurs, la façon dont nous administrions le médicament pouvait agir sur la production de ces phénomènes. Pour pouvoir étudier plus facilement les modifications de l'organisme, nous donnions la dose d'un seul coup. Il est certain qu'en la fractionnant, en donnant par exemple des pilules de 5 milligrammes à intervalles plus ou moins rapprochés, on pourrait se soustraire facilement à cette action sur le tube digestif.

Quoiqu'il en soit, cette action est beaucoup moins active que celle de la digitale; tandis qu'avec cette dernière, chez les vieillards, les nausées et les vomissements sont la règle, nous ne les avons observés que dans un nombre de cas restreint. D'ailleurs

dans nos observations il est noté plusieurs cas de malades qui n'avaient pu auparavant supporter la digitale et qui ont pu prendre, sans trouble digestif, des pilules d'adonidine.

Ces douleurs, ces vomissements sont-ils dus à une action locale, à une irritation gastrique? Dans la majorité des cas ils surviennent une demi-heure après l'ingestion, ce qui pourrait faire penser à une action locale. Cependant, dans les cas d'injection hypodermique, nous avons observé une fois un vomissement bilieux, ce qui démontre un trouble nerveux. Il est probable que les deux actions, locale et générale, concourent à produire le vomissement, chacune d'entre elles pouvant cependant le produire pour son propre compte.

CHAPITRE III

ACTION SUR LA CIRCULATION.

1^o Action sur le cœur.

Dans toutes nos observations on peut constater une action plus ou moins énergique, mais toujours très nette de l'adonide sur la circulation. Aussi, sommes-nous étonné de voir Leublinki et Lenhartz (1) prétendre que ce médicament n'amène aucune modification du pouls même quand il est irrégulier, et rapprocher son action de celle de la scille.

D'après les expériences physiologiques que nous avons relatées plus haut, il était déjà permis de soupçonner une action sur le cœur ; les résultats que nous avons obtenus en clinique vérifiaient cette hypothèse ; aussi, ne nous attacherons-nous pas à refuter une opinion qui tombera d'elle-même à la simple lecture des faits.

Toujours le cœur est influencé. Qu'il s'agisse d'un cœur normal, d'un cœur hypertrophié ou ayant subi un certain degré de myocardite scléreuse ou encore, ayant des lésions quelconques d'orifices, nous avons

(1) Leublinki et Lenhartz. loc. cit.

noté des modifications dans ses dimensions, dans la force de ses contractions, des modifications des bruits ou physiologiques ou pathologiques, enfin de son rythme. Evidemment, nous ne parlons pas ici des cas où le cœur dégénéré, est remplacé, pour ainsi dire, par une masse de graisse composée d'éléments qui ne sont plus capables de répondre à aucune excitation nerveuse, quoique sur le malade faisant l'objet de l'observation VI, nous ayons pu obtenir un relèvement passager du pouls, par suite d'une action probable sur les quelques fibres musculaires restées à peu près saines ; mais il est évident que, dans ces cas, une action soutenue est impossible.

Dans plusieurs des observations de Bubnoff, il est noté une diminution sensible des dimensions du cœur. Cette recherche, à la clinique de l'hospice St-Julien, était difficile. Chez le vieillard, en effet, il se produit, d'une part, des déformations de la cage thoracique amenant un resserrement des espaces intercostaux, et, d'autre part, presque toujours, une lame de poumon emphysémateux vient recouvrir en tout ou en partie la face antérieure du cœur ; de sorte que dans la majorité des cas, il est impossible de déterminer, d'une façon précise, la matité précordiale.

Cependant nous avons nettement observé ce retrait du cœur, chez une femme très maigre faisant le sujet de l'observation IV ; et, dans deux cas d'insuffisance tricuspidiennne avec dilatation du ventricule droit et battements épigastriques, nous avons observé, chez l'un (obs. V), la disparition complète, chez l'autre (obs. I), la diminution considérable des battements

épigastriques, ce qui indique nettement que le ventricule, auparavant dilaté, est revenu à ses dimensions normales ou à peu près normales.

Dans l'asystolie, outre cette dilatation passive du cœur, on constate en même temps, une faiblesse de sa contraction ; par suite, le choc précordial est affaibli et est remplacé par un état ondulatoire de la systole ; le choc de la pointe n'est plus perceptible ou l'est difficilement. Sous l'influence de l'adonide, nous avons constaté la disparition de ces symptômes d'affaiblissement ; le choc du cœur devenait plus fort ; l'état ondulatoire disparaissait. Dans quelques cas, et en particulier, dans l'observation III, le choc de la pointe était excessivement intense, à tel point que, les malades en ont eu eux-mêmes conscience et ont attiré l'attention sur ce fait. Cette augmentation du choc de la pointe est bien visible sur plusieurs tracés pris à l'aide du cardiographe de Marey. (Voir tracés 1 et 2 pl. IV).

Les deux tracés que nous reproduisons ont été pris sur le malade faisant le sujet de l'observation VIII, atteint d'arterio-sclérose généralisée avec myocardite scléreuse et accès d'angine de poitrine. Bien que la dose du médicament ait été faible (1 centigramme) et que le tracé 2 ait été pris le lendemain de la première administration, on voit déjà nettement, d'une part, le ralentissement des contractions cardiaques, et d'autre part, une augmentation du choc de la pointe.

La contraction cardiaque est donc renforcée, mais c'est surtout à l'auscultation qu'il est facile de s'en rendre compte. Sur des cœurs normaux ou ne pré-

sentant pas de lésions valvulaires, nous avons constaté des modifications sensibles. Les bruits sont plus nets, plus rapides, plus francs ; le bruit systolique de la pointe au lieu d'être sourd, prolongé, est bien frappé ; les bruits de la base sont aussi augmentés, surtout le second bruit qui est sec.

Il nous est arrivé plusieurs fois de ne trouver de lésions d'orifice qu'après l'administration de l'adonide. Chez le vieillard en effet, il se forme, en général, sur les orifices du cœur et sur les valvules qui les ferment des plaques d'athérome à différents degrés qui leur donnent un aspect rugueux. Si la contraction cardiaque est faible, ces lésions passeront inaperçues à l'auscultation ; au contraire supposons une contraction intense, le sang chassé vers les orifices avec plus de force, les traversera en plus grande quantité et avec une vitesse plus grande, d'où, par suite du frottement contre les aspérités valvulaires, production de bruits de souffle là où ils n'existaient pas auparavant. Ce fait a été bien sensible dans les observations X, XII.

Quant aux bruits de souffle, nous les avons trouvés tantôt augmentés, tantôt diminués et même supprimés. En effet, les souffles peuvent provenir, d'une part, de lésions définitives et d'autre part de lésions provisoires. Que nous ayons, par exemple, un rétrécissement mitral, à la suite d'une endocardite rhumatismale, cas où la lésion est indélébile : le souffle dans ce cas, existera toujours, mais il pourra se modifier. Il se modifiera en moins si la quantité de sang qui passe par le cœur est moindre ou si sa force de projection est plus faible, comme dans l'asystolie ;

il se modifiera en plus si la quantité de sang est plus grande ou est lancée avec plus de force. C'est cette modification que nous avons observée dans tous les cas d'administration d'adonide pour les lésions volontaires indélébiles. Une fois nous avons vu apparaître un bruit de pialement au commencement d'un souffle d'insuffisance mitrale, pialement qu'on n'avait jamais observé auparavant, malgré des examens répétés (Observation IX). En même temps que le souffle augmente d'intensité, il se produit une diminution dans sa durée, par exemple dans les observations IV et XI, où le souffle mitral couvrait les autres temps du cœur. Au bout de deux ou trois jours d'administration d'adonide, on entendait assez distinctement le second bruit du cœur.

Mais qu'il s'agisse de lésions provisoires d'orifice, il en est tout autrement. Ces lésions, qui siègent le plus souvent au cœur droit, sont dues, dans la majorité des cas, à une dilatation passive du ventricule qui amène en même temps une dilatation des orifices. Que l'on vienne à rendre au cœur sa contractilité affaiblie, à rétablir la circulation pulmonaire, le bruit de souffle disparaîtra en même temps que la dilatation du cœur. C'est ce qui est arrivé dans les observations I et V où le souffle a disparu complètement ou à peu près complètement.

Quant aux modifications du rythme du cœur, nous les étudierons à propos du pouls. Cependant nous devons nous demander ici si l'adonide a une action sur les palpitations cardiaques. Nous l'avons donnée dans ce but chez deux cas myocardite scléreuse sans obtenir de résultat. Au contraire lorsque ces palpi-

tations étaient dues à une lésion d'orifice et à un trouble circulatoire, nous les avons vues diminuer et disparaître en même temps que les autres symptômes.

Des différents résultats que nous venons de rapporter nous pouvons conclure que : *l'activité cardiaque est renforcée*, fait démontré par la diminution des dimensions du cœur, l'augmentation du choc de la pointe, l'augmentation des bruits physiologiques et pathologiques, enfin par la disparition des bruits de souffle de dilatation.

2° Action sur le pouls.

De même que le cœur, le pouls présente constamment des modifications de nombre, de forme et de rythme.

Sauf dans les cas de myocardite granulo-graisseuse, nous notons une diminution constante du nombre des pulsations du pouls. Si nous prenons en bloc toutes nos observations, depuis les cas d'asystolie jusqu'à ceux de cœur normal, et que nous établissions une moyenne générale, nous voyons que, pour un pouls moyen de 89 avant l'administration de l'adonide, ce pouls est à 76 le lendemain, à 70 le troisième jour, puis dans les jours suivants on a les chiffres de 71, 66, 64, 67, 64 pulsations. D'autre part si nous faisons la moyenne du nombre des pulsations le jour où l'on cesse le médicament et la moyenne des jours suivants, nous obtenons pour le premier 64 et pour le suivants 69, 77, 75. Enfin le chiffre moyen étant de 89 avant l'ingestion, il est à 95, 10 heures après.

Nous pouvons donc conclure, d'une façon générale, que très rapidement le pouls est influencé ; il se produit d'abord une phase d'accélération presque constante et passagère. Puis le lendemain on a un ralentissement allant jusqu'au $\frac{1}{10}$ du nombre des pulsations, ralentissement qui augmente dans les jours suivants d'une façon progressive pour s'arrêter à un point à peu près fixe après un certain temps. A la suppression du médicament, le pouls se relève rapidement, mais se maintient à un chiffre notablement inférieur au nombre primitif des pulsations.

Mais si nous éliminons les cas où le cœur est normal ou peu altéré dans sa fonction pour étudier les cas où l'équilibre est rompu, nous obtenons des résultats beaucoup plus nets. Nous voyons par exemple (Obs. IV) un pouls de 152 pulsations tomber en 4 jours à 100, ce qui fait un ralentissement d'un tiers environ ; dans l'observation II le pouls tombe de 130 à 48 pulsations au 7^e jour, dans l'observation I, le pouls tombe de 112 à 60 au 3^e jour, de 122 à 58 au 3^e jour, de 138 à 64 au 3^e jour ; dans l'observation III le pouls tombe de 78 à 60 au 5^e jour. Nous voyons donc que dans les cas d'asystolie franche nous avons obtenu un ralentissement moyen de presque la moitié des pulsations et une fois le pouls s'est ralenti des deux tiers.

En même temps que ce ralentissement, nous avons *constamment* trouvé et vérifié au moyen du sphygmographe une augmentation dans la force du pouls. De même que pour le ralentissement, c'est sur le cœur normal que se produit la plus faible augmentation

d'amplitude; cependant sur nos sphymogrammes cette action est toujours incontestable; la ligne d'ascension est plus verticale, l'aiguille du sphymographe est lancée avec force et s'élève très souvent en clocher; la ligne de descente est en même temps lente. Nous nous sommes déjà expliqué sur la valeur que nous accordons aux sphymogrammes pour étudier le pouls, nous n'y reviendrons pas ici.

Dans les observations II et IV, le pouls était presque incomptable, la pulsation cardiaque n'était presque pas marquée et on n'obtenait sur le sphymogramme qu'une ligne droite à peine soulevée à chaque systole. Rapidement, 3 heures après l'ingestion, celles-ci se marquent et acquièrent de plus en plus d'amplitude. Cette amplitude peut devenir très considérable comme dans le tracé III de la Pl. I.

Quant au rythme, nous voyons que pour un pouls normal, tantôt il ne se produit pas d'action, tantôt il se produit quelques irrégularités et inégalités surtout au début; 24 heures après, le pouls a repris sa régularité tout en conservant une amplitude plus forte. (Tracés des observations XVII, XVIII, etc.). Au contraire, dans les cas où il existe des irrégularités et des inégalités du pouls, on constate d'abord une phase dans laquelle les irrégularités persistent; de temps en temps, il se produit une pulsation plus forte, suivie d'un certain nombre de pulsations irrégulières, puis progressivement ces petites pulsations intermédiaires deviennent de plus en plus rares et il ne reste plus bientôt que les pulsations fortes. C'est de cette façon que se produit la régularisation

du pouls, que nous avons observée dans tous nos tracés et qu'on peut retrouver dans les planches I et II.

Au bout de combien de temps l'adonide produit-elle son action ? Des tracés pris d'heure en heure, il résulte que 5 heures après l'ingestion du médicament il y a déjà une modification dans la forme du pouls. (V. pl. III et pl. II). Cette action rapide a été notée dans la plupart des cas.

Dans les cas d'injection hypodermique, l'action est presque immédiate ; elle se produit 30 minutes environ après l'injection.

Cette action sur le pouls varie-t-elle avec les doses ? A doses faibles, la période d'irrégularités nous a semblé moins longue ; celles-ci étaient moins marquées ; mais le lendemain l'amplitude du tracé est moindre qu'avec de fortes doses. Cette action a été surtout bien nette dans l'observation III, où la dose était de 0,01 centigramme la première fois et la seconde fois de 0,04 centigrammes. Mais cette dose de 0,04 centigrammes, en dehors des effets fâcheux qu'elle peut produire sur le tube digestif, n'agit pas toujours d'une façon absolument inoffensive sur la circulation. Dans deux cas, en effet, où nous l'avons employée, nous avons observé le soir de l'ingestion, une augmentation de la dyspnée, une teinte cyano-tique plus prononcée du visage ; les malades se plaignaient de battements dans la région précordiale ; et en effet, le choc du cœur était fort, les bruits éclatants et secs, le pouls dur, ample ; sur le sphygmogramme, on constate que la ligne de descente se prolonge horizontalement pendant un certain temps comme si le cœur voulait s'arrêter en systole ; pas

de modification du côté des autres systèmes. Le lendemain matin tous ces phénomènes d'excitation anormale du cœur avaient disparu et ne se reproduisaient pas le soir, malgré l'administration de la même dose du médicament. L'on ne doit donc pas dépasser la dose de 0,04 centigrammes.

D'après ces faits, nous pouvons dire que l'adonide *ralentit, régularise le pouls et augmente son amplitude d'une façon très rapide.*

L'adonidine ayant sur la circulation la même action que la digitale, nous nous étions proposé d'étudier son action sur la température dans la fièvre. Malheureusement nous n'avons pu l'employer dans ce sens que dans deux cas : l'un de pleurésie, l'autre de broncho-pneumonie ; nous avons eu dans les deux une diminution passagère de la température, mais le nombre des observations n'est pas suffisant pour conclure, et de nouvelles recherches sont nécessaires à ce point de vue.

CHAPITRE IV

ACTION SUR LES SÉCRÉTIONS

1° Action sur la sécrétion urinaire.

Des observations que nous avons relatées plus haut, il résulte clairement que l'adonide et l'adonidine ont produit, dans un certain nombre de cas, une augmentation de la quantité des urines rapide et énergique. Aussi sera-t-on peut être étonné que nous nous demandions si ce médicament est diurétique. Evidemment oui, si l'on entend par diurétique tout agent, de quelque nature qu'il soit, ayant pour effet d'augmenter la quantité des urines. Mais l'augmentation de la sécrétion urinaire dépend de circonstances bien variées, se produit sous des influences bien différentes qu'on peut réunir sous trois chefs : 1° Modification de la sécrétion rénale, 2° modification de la masse ou de la fluidité du sang et enfin, 3° modification dans les actes mécaniques de la circulation.

Dans quelle classe des agents modifiant la sécrétion urinaire peut-on ranger l'adonide ? A-t-elle une action directe sur le rein ? Modifie-t-elle la fluidité du sang ? ou bien a-t-elle seulement en augmentant la tension sanguine et en faisant passer plus de sang à travers le filtre rénal une action purement mécanique ?

Pour répondre à ces différentes questions et aussi pour étudier d'une façon plus facile les modifications de la sécrétion urinaire dans tous leurs détails, il nous a semblé utile de réunir sous forme de tableau les différents résultats que nous a donnés l'examen journalier des urines.

ÉTAT DU CŒUR.	STASES.	PRÉPARATION EMPLOYÉE.	DOSES.
Dilatation du cœur droit	Périphériques et viscérales.	Adonidine.	0.02
Insuffisance tricuspidienne (Obs. I).		Infusion d'adonide.	4 gr.
		Injection hypodermique d'adonidine en solution aqueuse.	0.01
Cœur sénile. Asystolie (Obs. II).	Id.	Adonidine	a 0.01
		Id.	b 0.02
		Id.	c 0.03
Insuffisance mitrale (Obs. III)	Id.	Id.	a 0.01
			b 0.04
Dilatation du cœur droit. Insuffisance tricuspidienne (Obs. V).	Id.	Id.	0.03
			0.04
Hypertrophie du cœur droit. Artério-sclérose (Obs. X).	OEdèmes périphériques passagers. Stases viscéral. légères.	Infusion d'adonide. Puis adonidine.	4 gr. 0.02
Insuffisance mitrale. Athérôme (Obs. XI).	Id.	Adonidine.	0.02
Athérôme. Hypertrophie du cœur (Obs. XII).	Id.	Infusion d'adonide. Puis adonidine.	2 gr. 5 gr. 0.02
Insuffisance mitrale. Athérôme (Obs. XIII).	Id.	Id.	0.03
Hypertrophie du cœur. Athérôme (Obs. XIV).	Id.	Injection hypodermique. Solution aqueuse d'adonidine.	0.005
Insuffisance mitrale (Obs. XVI).	Pas de stases.	Adonidine.	0.01
Insuffisance mitrale et aortique (Obs. XVII).	Id.	Id.	0.02
Emphysème (Obs. XIX).	Id.	Id.	0.03
Emphysème (Obs. XX).	Id.	Id.	0.03
Cœur normal (Obs. XII).	Id.	Id.	0.02

ATON DE LA DIURÈSE		Maximum de la diurèse		QUANTITÉ DE L'URINE		DENSITÉ MOYENNE		
Le 2 ^e jour.	Le 3 ^e jour.	Quantité.	Jour.	Le dernier jour de l'administration.	Le lendemain de la cessation.	Avant.	Pendant	Le lendemain.
4000	3750	4350	2 ^e jour.	4000	1250	1026	1012	1017
2750	2100	3000	2 ^e —	2350	700	1018	1010	1019
				8550	1150	1016	1005	1017
900								
1800								
3950	3650	4250	6 ^e —	750	750			
1350	2000	3850	6 ^e —	3850	1000			
1000 ?	1350 ?	2500 ?	4 ^e —	2450	700	1024	1014	1020
		8 sel. diar.						
1800	1750	2600	1 ^{er} —	1200	1500	1023	1018	1020
700	600	1400	4 ^e —	850	950	1015	1012	1013
550	300	1500	3 ^e —	1050	900	1015	1012	1016
350	400	1550	3 ^e —	1050	650	1020	1015	1017
1800	1200	2000	2 ^e —	1400	1000	1025	1012	—
2450	1150	2950	2 ^e —	750	500	1018	1012	1017
200	—	1350	1 ^{er} —	—	—	—	—	—
0	250	1250	1 ^{er} —	—	—	1015	1015	1015
0	0	1350	—	—	—	1019	1020	1020
250	150	1400	7 ^e —	—	—	1018	1017	1017
0	200	—	—	—	—	1012	1013	1013

En réunissant ces différentes observations, nous voyons qu'on peut les ranger en 3 groupes :

a) Tantôt la diurèse s'est établie d'une façon intense ;

b) Tantôt elle s'est produite, mais à un degré moindre.

c) Enfin dans un certain nombre de cas, la diurèse n'a été en rien augmentée et quelquefois, au contraire, la quantité des urines a été inférieure à la moyenne habituelle.

Pourquoi ces différences ?

Si nous étudions les cas dans lesquels l'action diurétique ne s'est pas produite, nous voyons que nous avons eu affaire d'abord à deux cas de myocardite granulo-graisseuse dont l'un a été vérifié à l'autopsie ; dans ces deux cas, l'adonide n'a pas plus agi sur le cœur que les autres médicaments cardiaques, quoique dans l'observation VI nous ayons obtenu une augmentation légère de la quantité des urines qui sont montées de 150 centimètres cubes à 750 centimètres et une diminution légère de la densité. Dans les autres cas où la diurèse ne s'est pas produite, nous notons trois cas où le cœur était normal et des cas de myocardite scléreuse, d'hypertrophie du cœur, d'insuffisance mitrale ou aortique compensées. Chez aucun de ces malades il n'existait de stases viscérales, d'œdèmes périphériques permanents ou passagers : la circulation était à peu près normale ; le cœur présentait bien une certaine lésion, mais il s'était disposé pour y remédier ; il était altéré dans sa structure, mais son travail était normal. Dans tous ces cas, l'action diurétique ne s'est pas produite.

Et cependant l'adonide a eu sur l'organisme son action habituelle: le rythme, la forme, la fréquence, l'amplitude des pulsations cardiaques ont été modifiées. On peut donc conclure que, à l'état physiologique, et dans les cas où la circulation n'est pas en jeu, il n'y a pas d'action sur la diurèse; par conséquent l'adonide n'a pas d'influence directe sur le rein; ce n'est donc pas un diurétique vrai.

Dans les cas où il y a des œdèmes et des troubles circulatoires, la diurèse se produit rapidement et, en général, d'une façon proportionnelle à l'étendue des stases. C'est ainsi que, quand on constate simplement un affaiblissement de l'activité cardiaque caractérisé par des stases pulmonaires et des œdèmes pérिमalléolaires passagers ou très-légers, comme dans les obs. X, XI, XII, XIV, XV, XI, on observe une augmentation relativement faible de la diurèse. Au contraire dans les cas d'asystolie franche, avec stases considérables, œdèmes presque généralisés, ascite, poulx hépatique, poulx veineux, l'augmentation de la diurèse a été forte, et elle a persisté pendant tout le temps de l'administration du médicament, tant qu'il y a eu de l'œdème.

De ces faits nous pouvons conclure que l'adonide se borne à balayer, pour ainsi dire, la sérosité accumulée dans les tissus par suite d'un obstacle à la circulation. Si le cœur faiblit, si la vis à tergo n'est plus suffisante pour faire revenir le sang à son point de départ, il se produit des stases périphériques et viscérales, dans le rein en particulier. Que l'on vienne, par un moyen quelconque, à rendre un peu de force à ce cœur affaibli, la circulation dans le

rein se rétablira, la quantité de sang passant à travers le filtre rénal sera plus considérable, la quantité d'urine augmentera dans le même rapport. La tension artérielle deviendra plus forte, atteindra l'état normal, quelquefois le dépassera ainsi qu'il est facile de le voir sur nos tracés sphymographiques. Il passera donc à travers le rein une plus grande quantité de sang avec une tension artérielle plus grande, condition bien suffisante pour expliquer la diurèse sans devoir admettre une action directe sur le rein.

Ce qui démontre cette action purement mécanique d'une façon encore plus péremptoire, c'est que, dès que la circulation est rétablie, que les stases ont disparu, il se produit une diminution croissante de la quantité des urines jusqu'à un minimum qu'on peut considérer comme physiologique, bien qu'on continue, ou même qu'on augmente la dose du médicament. Ce fait est surtout bien mis en évidence par l'observation II où nous voyons les urines (voir tracé du pouls et des urines) après être montées de 250 à 4000 centimètres cubes tomber à 2250, puis à 2000, puis à 1700, chiffre dans les environs duquel elles se maintiennent dans la suite malgré l'administration journalière de 0 gr. 03 d'adonidine. De même dans l'observation V, nous voyons les urines, malgré l'administration successive de 2 et 3 centigrammes d'adonidine, tomber quand les œdèmes ont disparu, de 2500 à 1200, chiffre physiologique et y rester. Enfin on peut observer ce fait dans toutes les observations où le médicament a été administré pendant un temps suffisamment long.

Nous pouvons donc conclure que l'adonidine n'agit

sur la sécrétion urinaire qu'en modifiant les actes mécaniques de la circulation, qu'à l'état normal et dans les maladies où la circulation n'est pas en jeu, elle ne jouit d'aucune propriété diurétique.

L'action diurétique de l'adonide est-elle énergique ? Si nous mettons de côté les cas, où nous agissons surtout dans un but expérimental, pour examiner seulement les cas d'asystolie franche, nous trouvons, pour une moyenne de 523 centimètres cubes avant l'administration, une augmentation moyenne de 1750 centimètres cubes le premier jour, de 2983 le second jour et de 2360 le troisième jour. Le maximum moyen de l'augmentation a été de 3425 centimètres cubes.

Dans cette moyenne ne sont pas compris, d'une part, les cas de dégénérescence graisseuse du cœur où l'action diurétique est nulle et, d'autre part, les cas où le médicament a été administré en injection hypodermique. Dans ces cas, en effet, l'action est beaucoup plus énergique. A la dose de 0 gr. 01 en solution aqueuse à 1/100 la quantité des urines des 24 heures s'est élevée dans un cas à 8 litres 550. (Obs. Ic.) Dans un second cas, nous avons eu un résultat à peu près semblable ; la quantité des urines rendues a été très grande, mais le malade en perdit une partie.

L'action diurétique varie-t-elles avec les préparations différentes ? Nous n'avons rien noté à cet égard, l'infusion de 4 grammes d'adonide correspondant environ à 0 gr. 02 d'adonidine. La diurèse varie suivant les doses et dans l'observation II on voit nettement la quantité des urines s'élever chaque fois.

qu'on élève la dose du médicament. De même dans l'observation III, l'adonidine donnée à la dose de 0 gr. 04 produit une diurèse beaucoup plus abondante que dans la première partie de cette observation où la dose n'était que 0 gr. 01.

Au bout de combien de temps s'établit la diurèse ? Nous avons vu par les moyennes données plus haut, que la diurèse se produisait déjà d'une façon énergique dans les premières 24 heures. L'action diurétique se produit à peu près en même temps que l'action sur le pouls. Et en effet, dans un cas (Observation I, les urines des 10 premières heures sont en petite quantité 450 D. 1018, leur coloration est rouge foncé ; au bout de 10 heures, le malade émet une urine dont les caractères étaient si différents de ceux de la précédente qu'il jugea bon de la conserver à part : cette urine était très claire, très pâle sa densité n'était que de 1006. Ce rélevement simultané du pouls et de la sécrétion urinaire était d'ailleurs facile à prévoir, l'adonide n'agissant sur la sécrétion urinaire que par l'intermédiaire de la circulation. Dans les cas d'injections hypodermiques, l'action s'est produite très rapidement, trois quarts d'heure à une heure après l'injection.

Quant à la cessation de la diurèse, nous savons déjà que si on continue pendant un certain temps l'usage de l'adonidine, la quantité des urines s'abaisse progressivement jusqu'à une moyenne physiologique pour l'individu et s'y maintient ; ce moment est déterminé par la disparition complète des œdèmes. Mais si on vient à interrompre l'administration du médicament avant ce moment, on voit dès le len-

demain la quantité des urines décroître subitement pour se maintenir pendant quelque temps à un certain niveau et décroître insensiblement jusqu'à la production de nouveaux phénomènes asystoliques.

La densité des urines suit une marche analogue à celle de la quantité. Contrairement à ce que dit Michaelis, qui, dans un cas d'administration d'infusion d'adonide, aurait vu la densité demeurer élevée, 1023, nous avons observé *constamment* une diminution notable de la densité. Celle-ci étant en moyenne de 1023 avant l'ingestion, tombait à 1013 pour se relever, le lendemain de la cessation du médicament, à 1018. Dans quelques cas nous avons eu une diminution excessivement rapide et très forte de la densité, par exemple dans l'Observation I, où elle est tombée dans l'espace de 8 heures, de 1016 à 1005, pour se relever le lendemain à 1017.

Ce que nous venons de dire de la cessation presque immédiate de la diurèse coïncidant avec la cessation du médicament montre que l'adonide et l'adonidine s'éliminent très rapidement. Sous quelle forme se fait cette élimination ? Nos connaissances en chimie ne nous permettaient pas de résoudre une question aussi délicate, l'adonidine n'ayant pas de réaction spéciale et les glucosides ne pouvant être reconnus que par la réduction de la liqueur de Bareswill en leur présence sous l'influence de la chaleur et des acides. Nous avons fait quelques recherches dans ce sens, après avoir concentré l'urine des 24 heures, mais sans aucun résultat. Il est probable qu'il en sera de même pour l'adonidine que

pour la digitaline qui n'a pas encore été retrouvée dans l'urine.

Quant à la composition de l'urine, quelques analyses trop peu nombreuses pour être concluantes ont montré une augmentation sensible de la quantité de l'urée. Voici le résultat d'une de ces analyses: (Obs. XIV).

Urée	5 gr. 62	
des 24 heures	4 — 20	On donne 2 centigrammes d'adonidine.
	7 — 60	
	6 — 21	
	8 — 23	On cesse l'adonidine.
	6 — 05	
	5 — 62	
	6 — »	

Cette augmentation de la quantité de l'urée est en rapport avec l'activité plus grande de la circulation et par conséquent une activité plus grande des combustions.

De ces faits nous pouvons conclure que :

L'adonide et l'adonidine agissent comme diurétiques mécaniques. Leur action sur la sécrétion urinaire dans les cas d'œdème est rapide (8 heures après l'ingestion) et énergique.

La diurèse cesse avec la cessation du médicament.

La densité de l'urine est constamment diminuée et il se produit une augmentation du chiffre de l'urée.

2^o Action sur les autres sécrétions.

Sur les autres sécrétions, l'adonidine n'a pas d'action bien nette ; à part une salivation excessivement

abondante causée par l'amertume de la préparation et qui, comme nous l'avons remarqué sur nous-même, persiste encore une heure après l'ingestion, il n'y a pas de troubles sécrétoires à noter. Dans une seule de nos observations, on note des sueurs abondante, pendant la nuit.

CHAPITRE V.

ACTION SUR LA RESPIRATION.

Un des faits qui nous ont le plus frappé dans l'étude clinique, c'est la rapidité avec laquelle disparaît la dyspnée ; dès le lendemain de l'administration du médicament, nous obtenions une respiration calme, facile, ample (Obs. I). Et, en effet, par suite de l'action rapide de l'adonide, la circulation pulmonaire, qui est une des premières à se rétablir, devait par son fonctionnement devenu meilleur, amener une diminution rapide de la dyspnée.

Mais cette action nous a paru être si énergique et si constante que nous nous sommes demandé si, outre l'action sur la circulation pulmonaire, il n'y avait pas là une action primitive sur le système nerveux de l'appareil respiratoire, analogue à celle produite sur le cœur. Et, en effet, pourquoi le médicament agirait-il seulement sur les filets du pneumogastrique qui se rendent au cœur et respecterait-il les filets qui se rendent au poumon ?

Pour étudier cette action, nous avons choisi trois emphysémateux sans lésion cardiaque apparente et sans trouble de la circulation pulmonaire, et nous avons cherché à mesurer l'amplitude des inspira-

tions par la méthode graphique. Nous ne reviendrons pas sur la manière dont nous avons opéré et nous donnerons seulement les résultats. D'abord, chez ces trois emphysémateux, nous avons noté un ralentissement des respirations, fait qu'on peut facilement retrouver sur les tracés ; le ralentissement est assez sensible : les inspirations diminuent de 4 et même de 8 par minute. Quand on cesse le médicament, elles semblent se maintenir ralenties pendant un ou deux jours, puis reprendre leur type habituel.

Quant à l'augmentation d'amplitude, elle est très nette et peut s'élever jusqu'à une augmentation d'un tiers de la courbe respiratoire.

De ces faits, peut-on conclure à une action primitive sur le système nerveux modérateur de la respiration ? nous le croyons, nous basant sur ce fait que l'innervation cardiaque et pulmonaire est assurée par un même nerf, le pneumogastrique, et que nous ne voyons pas pourquoi les filets cardiaques du nerf seraient atteints plutôt que les filets pulmonaires. Ces faits coïncident, d'ailleurs, avec le ralentissement de la respiration observé chez le lapin.

CHAPITRE VI

AVANTAGES DES PRÉPARATIONS D'ADONIDE

De l'étude à laquelle nous venons de procéder, il résulte que, dans les cas où une action sur la circulation est possible, l'adonide et l'adonidine l'ont produite constamment, sauf dans un cas.

Dans plusieurs observations où la digitale est notée comme n'ayant pas pu être supportée, l'adonidine a eu un effet efficace.

Mikaelis et Altmann ont rapporté 3 cas où la digitale n'ayant produit aucun effet, l'infusion d'adonide releva la contractilité cardiaque. Nous même, nous avons une observation de ce genre et dans un autre cas, nous avons eu des effets plus marqués avec l'adonidine qu'avec la digitale employée précédemment. Toutefois nous avons observé un cas où l'adonidine restait sans action chez une malade à laquelle la digitale réussissait assez bien. Ce sont là des différences d'action dont la cause nous échappe ; mais il semble, d'après nos observations, que l'adonidine agit dans presque tous les cas.

Son action est très rapide ; l'injection hypodermique à la dose de 5 milligrammes d'adonidine, très facilement supportée et n'ayant causé dans les quatre

cas où nous l'avons employée, qu'une légère rougeur de la peau au niveau de l'injection sans douleurs spontanées, permet d'agir dans les cas d'extrême urgence.

Lorsque l'intervention ne doit pas être immédiate, on peut déjà compter sur des effets thérapeutiques, six heures et même moins après l'ingestion du médicament.

D'autre part, on connaît la façon suivie dont il faut surveiller l'action de la digitale. L'adonidine à dose forte ne semble pas produire d'effets dangereux. Nous l'avons prise pendant deux jours à la dose de 5 centigrammes par jour, sans avoir observé, en dehors de l'action sur la circulation, aucun phénomène toxique, seulement quelques douleurs épigastriques et quelques nausées. Dans une observation de M. Durand, l'adonidine a été donnée par erreur à la dose de 20 centigrammes dans les vingt-quatre heures ; on ne nota que des vomissements qui disparurent deux jours après l'ingestion. Administrée à dose forte l'adonidine ne semble donc pas être dangereuse.

Mais le plus grand avantage qu'elle présente, c'est l'absence des phénomènes d'accumulation. Nous avons pu la prescrire à la dose croissante de 3 centigrammes pendant 15 jours à un malade et n'obtenir que des effets thérapeutiques. (Obs. II.). De même nous avons donné pendant 14 jours une dose de 3 centigrammes sans avoir aucun phénomène d'intoxication. De sorte que quand on désire produire une action prolongée et soutenue sur le cœur, l'adonide est peut être le médicament de choix.

Un autre avantage, c'est la facilité relative avec laquelle les malades supportent le médicament. Nous avons bien eu, assez souvent, des phénomènes d'irritation du tube digestif, mais il ne faut pas oublier que nous agissions sur des vieillards si susceptibles aux effets de la digitale. En agissant sur des sujets jeunes et, comme nous l'avons dit déjà, en fractionnant les doses, il est certain que tous ces phénomènes d'irritation gastrique auraient été bien moins marqués, presque nuls.

A côté de ces avantages, il en est d'autres d'ordre tout pratique et qui ont certainement leur intérêt ; ils tiennent à la facilité du mode d'administration. L'infusion toujours difficile à faire dans la pratique est désagréable à prendre ; ces inconvénients disparaissent avec la forme pilulaire et il sera toujours facile de dissimuler au goût du malade l'amertume de la préparation.

Quant aux indications des préparations d'adonide, nous serons très bref à ce sujet ; elles sont indiquées dans tous les cas où la digitale serait indiquée, c'est-à-dire qu'on doit la donner, chaque fois que, dans quelque lésion cardiaque que ce soit, il y a un affaiblissement du cœur. Son indication spéciale sera un affaiblissement moyen du muscle cardiaque sur lequel on pourra agir d'une façon continue et prolongée sans devoir craindre les phénomènes d'accumulation.

CONCLUSIONS

L'adonide et l'adonidine ont une action physiologique et thérapeutique analogue à celle de la digitale et de la digitaline.

I. Action physiologique.

Elles produisent :

a) L'excitation passagère du système nerveux accélérateur du cœur.

b) L'excitation du système nerveux modérateur.

c) Peut-être une action modératrice sur la fibre cardiaque elle-même.

II. Action thérapeutique.

Elles produisent :

a) La diminution des dimensions du cœur.

b) Le renforcement de la contraction cardiaque montrée par l'augmentation du choc de la pointe, l'augmentation des bruits normaux ou pathologiques.

c) Le ralentissement, la régularisation des battements du cœur.

d) Le ralentissement et la régularisation du pouls ; la tension artérielle est augmentée.

e) Une diurèse abondante, due non à une action primitive sur le rein, mais au rétablissement de la circulation et une diminution correspondante de la densité des urines.

f) La disparition des stases périphériques et viscérales ; dès que les stases ont disparu, l'action diurétique cesse.

g) Un ralentissement et une augmentation d'amplitude de la respiration due, d'une part, à une action sur la circulation pulmonaire et, d'autre part, à une action primitive sur le système nerveux analogue à celle produite sur le cœur.

h) Quelquefois, des nausées et des vomissements. L'action du médicament commence à se produire environ 6 heures après l'ingestion. Dans les cas d'injection hypodermique, l'action est presque immédiate. Cette action cesse rapidement avec la cessation du médicament. On n'observe jamais de phénomènes d'accumulation.

Les doses employées seront : 3 à 6 grammes d'adonide en infusion dans 120 grammes d'eau.

Chez les hommes, de 2 à 3 centigrammes d'adonidine ; chez les femmes, de 15 milligrammes à 2 centigrammes.

En injection hypodermique, 5 milligrammes.

Vu :

Nancy, le 29 juillet 1888.

Le Président de la Thèse,

L. HECHT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 30 juillet 1888.

Le Recteur,

M. MOURIN.

PLANCHES

EXPLICATION DE LA PLANCHE I

OBSERVATION I.

Tracé I. — Pris avant l'administration de l'adonidine.

Tracé II. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 02 d'adonidine.

Tracé III. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 02 d'adonidine.

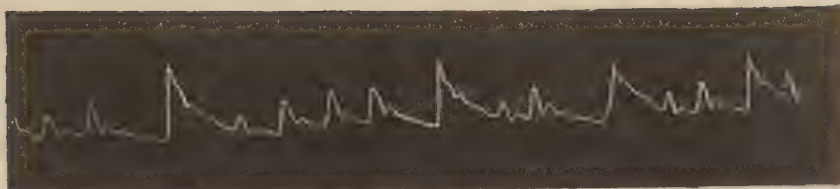
Tracé IV. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 02 d'adonidine.

Tracé V. — Pris 24 heures après la cessation de l'adonidine.

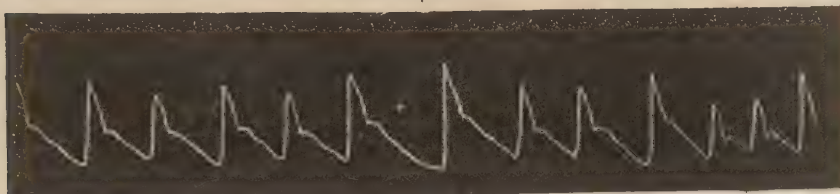
Tracé VI. — Pris 48 heures après la cessation de l'adonidine.

Tracé VII. — Pris 3 jours après la cessation de l'adonidine.

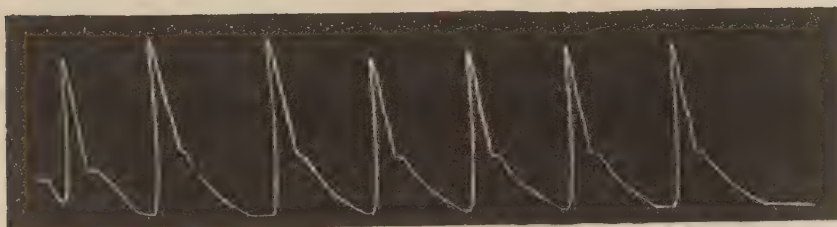
Pl.1



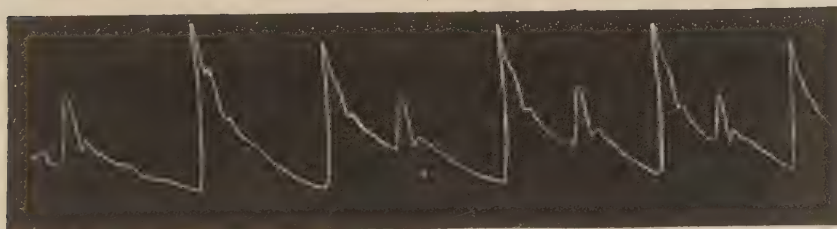
I



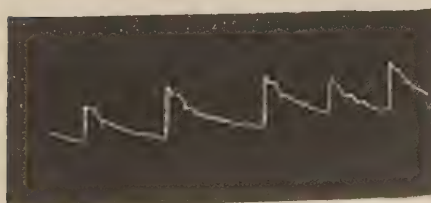
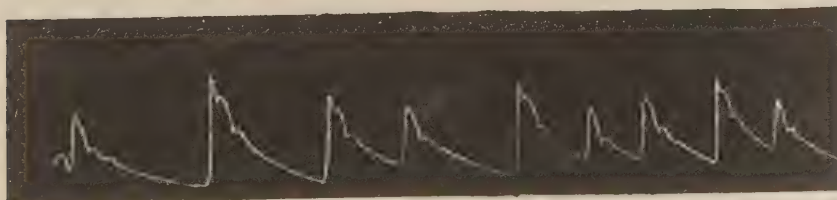
II



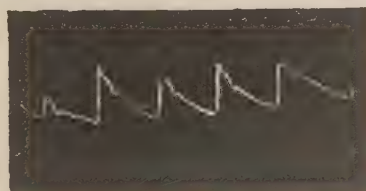
III



IV

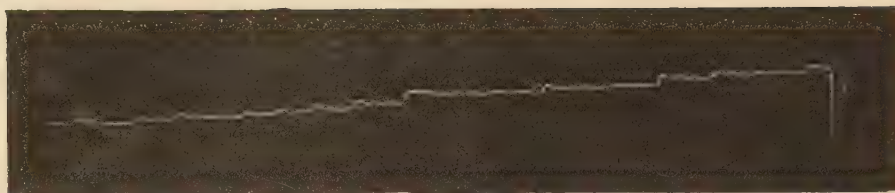


VI

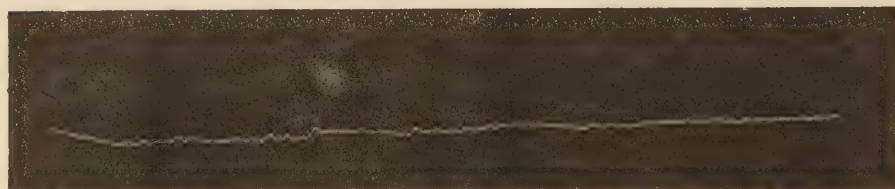


VII

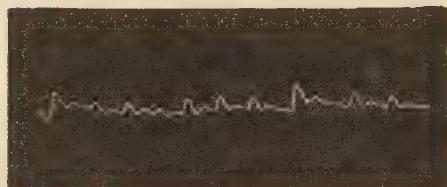
PL. II



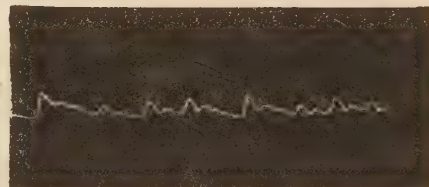
I



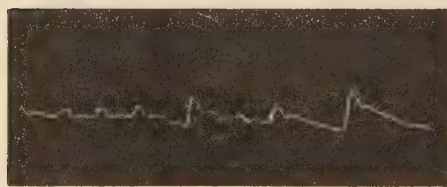
II



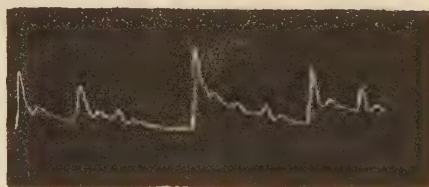
III



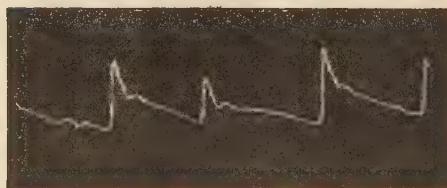
IV



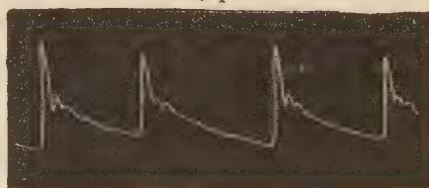
V



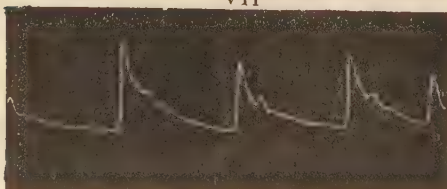
VI



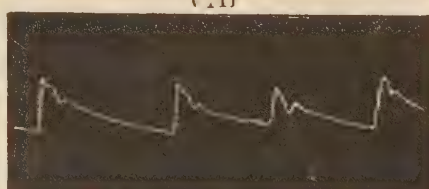
VII



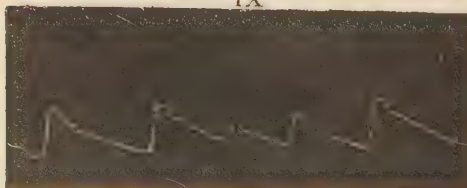
VIII



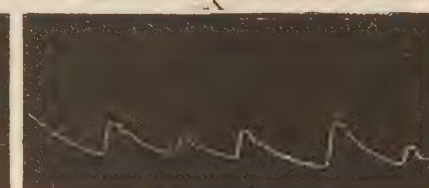
IX



X



XI



XII

EXPLICATION DE LA PLANCHE II

OBSERVATION II.

Tracé I. — Pris avant l'administration de l'adonidine.

Tracé II. — Pris 5 heures après l'administration de 0 gr. 01 d'adonidine.

Tracé III. — Pris 10 heures après l'administration de 0 gr. 01 d'adonidine.

Tracé IV. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 01 d'adonidine.

Tracé V. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 01 d'adonidine.

Tracé VI. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 02 d'adonidine.

Tracé VII. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 02 d'adonidine.

Tracé VIII. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 03 d'adonidine.

Tracé IX. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 03 d'adonidine.

Tracé X. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 03 d'adonidine.

Tracé XI. — Pris 24 heures après la cessation de l'adonidine.

Tracé XII. — Pris 5 jours après la cessation de l'adonidine.

EXPLICATION DE LA PLANCHE III.

OBSERVATION III.

Tracé I. — Pris avant l'administration de l'adonidine.

Tracé II. — Pris 8 heures après l'administration de 0 gr. 04 d'adonidine.

Tracé III. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 04 d'adonidine.

Tracé IV. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 04 d'adonidine.

Tracé V. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 04 d'adonidine.

Tracé VI. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 04 d'adonidine.

Tracé VII. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 04 d'adonidine.

Tracé VIII. — Pris 24 heures après la cessation de l'adonidine.

Tracé IX. — Pris 3 jours après la cessation de l'adonidine.

OBSERVATION IV.

Tracé a). — Pris avant l'administration de l'adonidine.

Tracé b). — Pris 3 heures après l'administration de 0 gr. 02 d'adonidine.

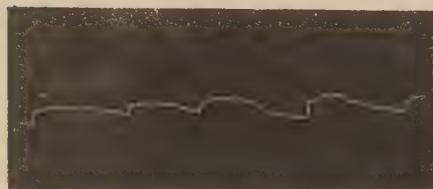
Tracé c). — Pris 7 heures après l'administration de 0 gr. 02 d'adonidine.

Tracé d). — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 04 d'adonidine.

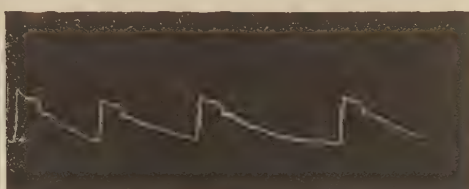
PL. III



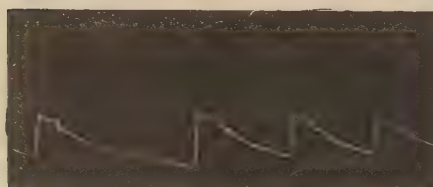
I



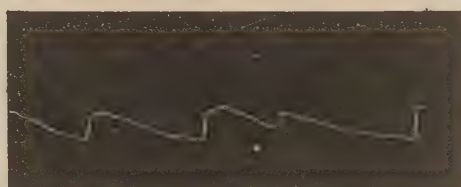
II



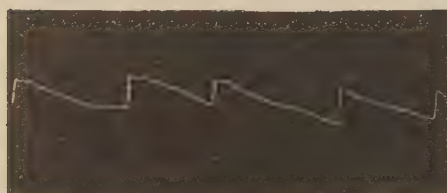
III



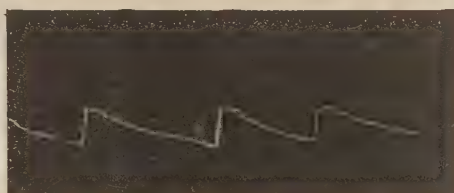
IV



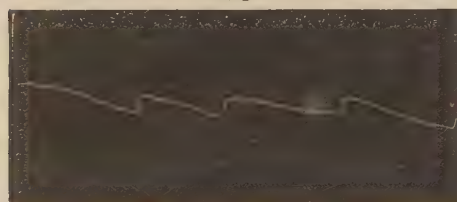
V



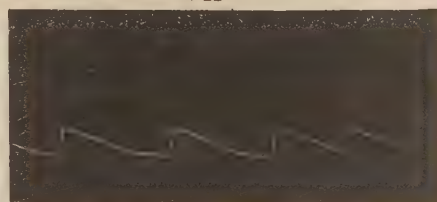
VI



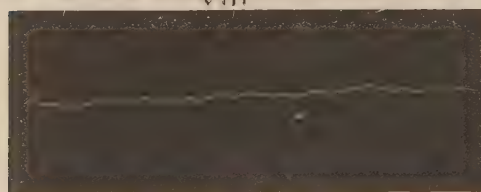
VII



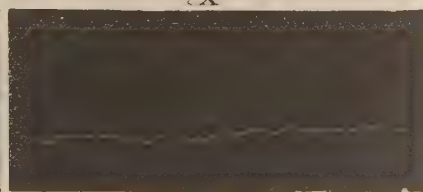
VIII



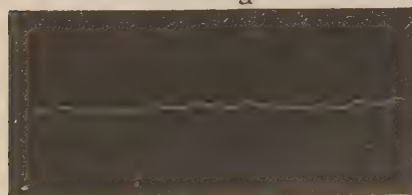
IX



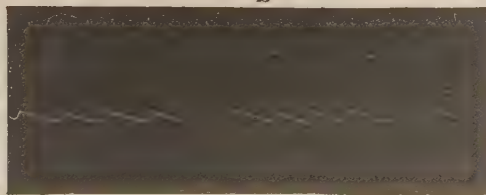
a



b

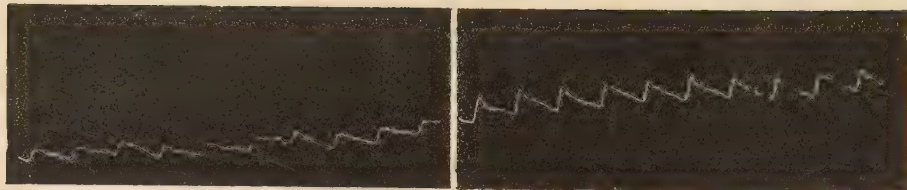


c



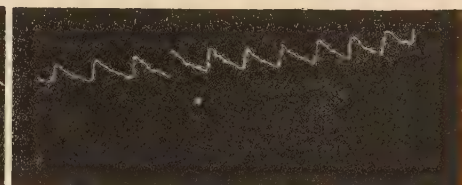
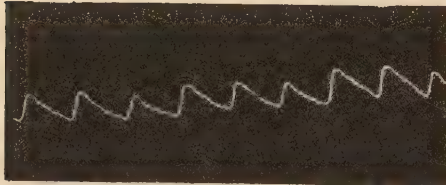
d

PL. IV



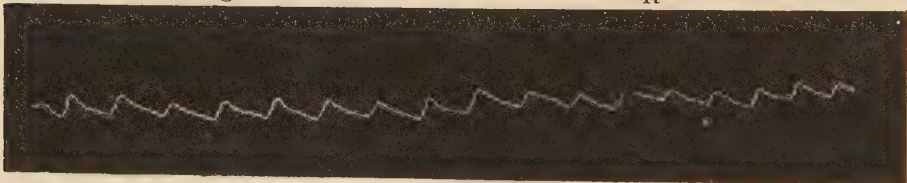
e

f

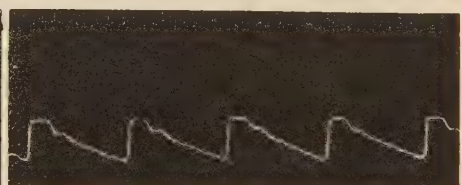
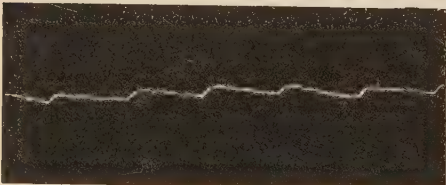


g

h

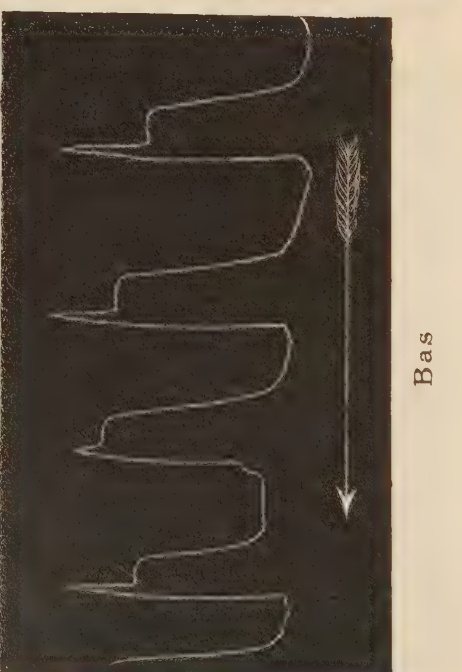
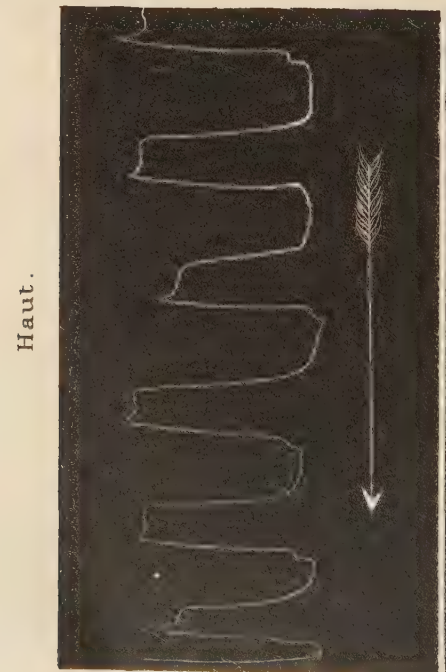


i



I

II



Haut.

Bas

1

2

EXPLICATION DE LA PLANCHE IV

OBSERVATION IV.

Tracé *e*). — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 03 d'adonidine.

Tracé *f*). — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 03 d'adonidine.

Tracé *g*). — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 03 d'adonidine.

Tracé *h*). — Pris 24 heures après la cessation de l'adonidine.

Tracé *i*). — Pris 2 jours après la cessation de l'adonidine.

OBSERVATION V.

Tracé I. — Pris avant l'administration de l'adonidine.

Tracé II. — Pris 5 jours après l'administration journalière de 0 gr. 03 d'adonidine.

OBSERVATION VIII.

Tracé I. — Pris avant l'administration de l'adonidine.

Tracé II. — Pris 24 heures après l'administration de 0 gr. 01 d'adonidine.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
INTRODUCTION.....	1
DIVISION DU SUJET.....	4
HISTORIQUE.....	5
PHARMACOLOGIE.....	9

1^o PARTIE PHYSIOLOGIQUE.

ACTION SUR LA CIRCULATION.....	15
Sur le cœur des animaux à sang froid....	16
Sur le cœur des animaux à sang chaud...	22
ACTION SUR LA SÉCRÉTION URINAIRE.....	23
ACTION SUR LA RESPIRATION.....	24
ACTION LOCALE DES INJECTIONS.....	24

2^o PARTIE CLINIQUE.

CHAPITRE I ^{er} . — Méthode d'observation.....	27
OBSERVATIONS.	35
CHAPITRE II. — Action sur le tube digestif....	73
CHAPITRE III. — Action sur la circulation....	76
Action sur le cœur.....	76
Action sur le pouls.....	81

CHAPITRE IV. — Action sur les sécrétions....	87
Action sur la sécrétion urinaire.....	87
Action sur les autres sécrétions.....	98
CHAPITRE V. — Action sur la respiration....	100
CHAPITRE VI. — Avantages des préparations d'adonide.....	102
CONCLUSIONS.....	105
PLANCHES.....	107

